

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE NANCY

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Marcel MIRJOLET

Pharmacien

Licencié ès-Sciences

Délégué Maître de Conférences

à la Faculté de Pharmacie de Nancy

PREMIÈRE THÈSE

Contribution à l'étude de quelques cétones et alcools tertiaires
 β -chlorés

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté : L'ion hydronium

Soutenues le 3 Décembre 1960 devant la Commission d'Examen :

MM. E. URION

Président.

J. BARRIOL

S. DAVID

G. RICHARD

} *Examineurs.*

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE NANCY

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Marcel MIRJOLET

Pharmacien

Licencié ès-Sciences

Délégué Maître de Conférences

à la Faculté de Pharmacie de Nancy



PREMIÈRE THÈSE

Contribution à l'étude de quelques cétones et alcools tertiaires
 β -chlorés

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté : L'ion hydronium

Soutenues le 3 Décembre 1960 devant la Commission d'Examen :

MM. E. URION

Président.

J. BARRIOL

S. DAVID

G. RICHARD

} *Examineurs.*

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. URION

Assesseur : M. ECHEVIN

Doyens honoraires : MM. CORNUBERT, DELSARTE

Professeurs honoraires : MM. GUTTON, CORZE, RAYBAUD, LAFFITTE, JOLY, LAPORTE, EICHHORN, CAPELLE, GODEMENT, DUBREIL, L. SCHWARTZ, DIEUDONNE, de MALLEMANN, LONGCHAMBON, LETORT, DODE, GAUTHIER, GOUDET, OLMER, CORNUBERT, CHAPELLE, GUERIN.

Maîtres de Conférences honoraires : MM. RAUX, LIENHART

PROFESSEURS

Messieurs

URION - Chimie biologique
DELSARTE - Analyse supérieure
ROUBAULT - Géologie
VEILLET - Biologie animale
ECHEVIN - Botanique
WAHL - Chimie org. industr.
BARRIOL - Chimie théorique
BIZETTE - Physique
GUILLIEN - Electronique
GIBERT - Chimie physique
HERVE - Calcul diff. et intégral
LEGRAS - Mécanique rationnelle
DAVID - Chimie organique
BOLFA - Minéralogie
NICLAUSE - Chimie
FAIBRE - Physique appliquée
AUBRY - Chimie minérale

DUVAL - Chimie
COPPENS - Radiogéologie
FRUHLING - Physique
LIONS - M.M.P.
SUHNER - Physique expérimentale
HILLY - Géologie
LE GOFF - Génie chimique
CHAPON - Chimie biologique
HEROLD - Chimie industrielle
SCHWARTZ - Exploitation minière
GAYET - Physiologie
MANGENOT - Phytopathologie
MALAPRADE - Chimie
N. - Physique
N. - Zoologie
N. - Mécanique physique

MAITRES DE CONFERENCES

Messieurs

WERNER - Botanique
GARNIER - Agronomie
BRUHAT - Mathématiques générales
HADNI - Physique
Mme ROIZEN - Physique
REGNIER - Physico-chimie
KERN - Minéralogie
WEPPE - Minéralogie appliquée
BERNARD - Géologie
ARAGNOL - Mathématiques (prop.)
BONVALET - Mécanique appliquée
BASTICK - Chimie

RENARD - Physique théor. et nucl.
CONDE - Zoologie
GOSSE - Génie chimique
CHAMPIER - Physique
GAY - Chimie biologique
CLIN - Paléontologie
ROCCI - Géologie
WEISS - Physique M.P.C.
Mme BASTICK - Chimie M.P.C.
VUILLAUME - Psychophysiologie
N. Mathématiques
PIERRET - Maître de conf. adjoint

Secrétaire : M. CARON

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

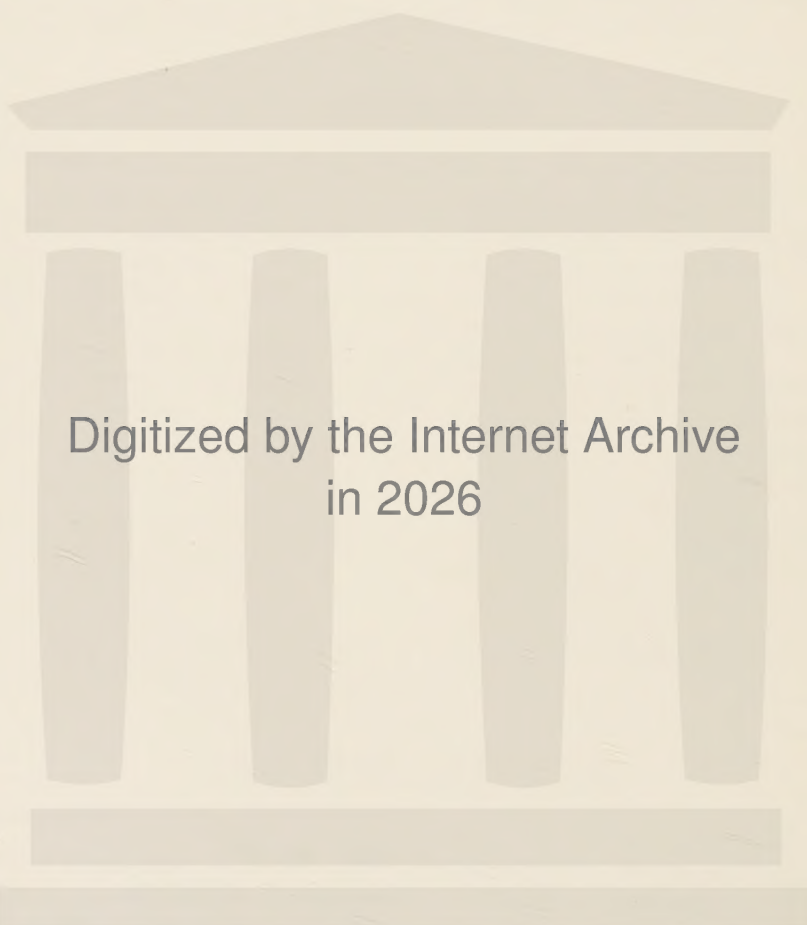
en témoignage de profonde affection

A MON MAITRE

Monsieur G. RICHARD

Recteur de l'Académie de Montpellier

Hommage respectueux et reconnaissant



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555802_0020

AVANT-PROPOS

Il m'est particulièrement agréable, au début de ce travail, d'exprimer ma profonde gratitude à mon maître, Monsieur le Recteur RICHARD, qui m'a proposé le sujet de cette thèse, à l'époque où il enseignait la Chimie Organique à la Faculté de Pharmacie de NANCY. L'inlassable et paternelle sollicitude qu'il n'a cessé de me témoigner, tant au cours de mes études et de mes recherches que dans mes premiers pas dans mes fonctions d'enseignant, m'a été un très précieux soutien. Que Monsieur le Recteur RICHARD veuille bien agréer, mes remerciements les plus sincères.

Mes sentiments de reconnaissance vont également à Monsieur le Doyen URION pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de présider le jury de ma thèse.

Je suis heureux de compter parmi les membres de mon jury Monsieur le Professeur BARRIOL qui m'a toujours témoigné sa bienveillante sollicitude. Je tiens à l'assurer de toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur DAVID voudra bien trouver ici un témoignage de ma reconnaissance pour l'intérêt si actif qu'il n'a cessé de porter à mes recherches, qu'il accepte aujourd'hui de juger. Je l'en remercie très sincèrement.

Je dois beaucoup à Monsieur le Doyen KAYSER qui m'a toujours accordé de grandes facilités sur le plan matériel pour poursuivre ces recherches à la Faculté de Pharmacie. Je le prie d'agréer, ici mes remerciements les plus sincères et l'assurance de mes sentiments dévoués.

Ma gratitude va également à Monsieur OURISSON, Professeur à la Faculté des Sciences de STRASBOURG, pour son accueil chaleureux. Ses précieux conseils m'ont permis de mener ce travail à bonne fin.

Tout au long de ces recherches, j'ai eu maintes fois l'occasion d'apprécier l'inlassable bienveillance de Monsieur le Professeur BLOCH à mon égard. Je suis heureux de pouvoir lui témoigner aujourd'hui toute ma profonde reconnaissance.

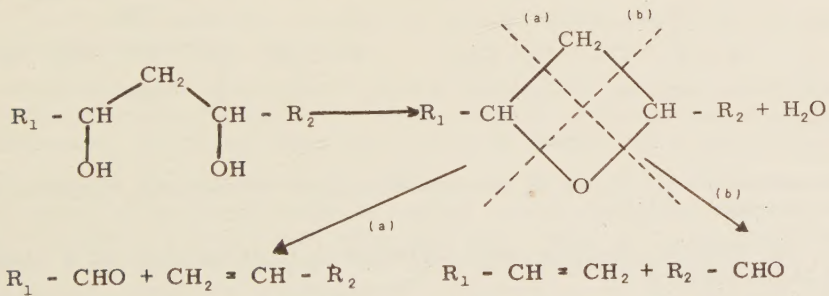
A tous mes Maîtres dans l'Université enfin, j'adresse mes sentiments de gratitude pour leur enseignement, leurs conseils éclairés et leurs encouragements.

INTRODUCTION

A l'époque où nous avons commencé nos recherches, la littérature ne faisait état que de quelques rares travaux sur les chlorhydrines-1,3. En particulier, leur déshalogénation par les bases avait conduit divers auteurs à des résultats parfois contradictoires.

Alors que sous l'action des alcalis, certaines de ces halohydrines demeureraient intactes, d'autres donnaient naissance soit à des époxydes-1,3, soit à des β -glycols, soit enfin, ce qui semblait plus surprenant, à des composés résultant d'une rupture de leur chaîne carbonée.

BARBOT (6) se basant sur le fait que les quelques époxydes-1,3 connus se scindaient facilement sous l'action de la chaleur, estimait que les réactions de coupure observées avec certains composés bifonctionnels-1,3 (comme les β -glycols et les β -oxycétones entre autres) pouvaient s'expliquer par la formation intermédiaire d'époxydes-1,3 susceptibles de se scinder suivant les schémas (a) ou (b) :



C'est en vue de vérifier ce fait que Monsieur le Recteur RICHARD nous chargea d'étudier l'hydrolyse de chlorhydrines-1,3 aliphatiques à hydroxyle tertiaire en fonction de la nature primaire, secondaire ou tertiaire de leur atome de chlore.

Son choix s'était porté sur ce groupe particulier d'halohydrines car leur obtention semblait facile par condensation d'un organomagnésien mixte sur une cétone β -chlorée.

Cette réaction avait permis à MAIRE (57) d'isoler des chlorhydrines-1,3 à chlore primaire et à hydroxyle tertiaire en partant de cétones β -chlor-

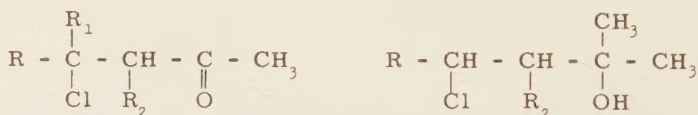
éthylées ($\text{CH}_2\text{Cl} - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{R}$). Mais elle n'avait plus été mise en oeuvre par la suite avec d'autres cétones β -chlorées. Ce fait, anormal à première vue, s'est expliqué facilement à la suite des difficultés que nous avons rencontrées dans l'isolement des cétones β -chlorées autres que celles répondant à la formule ci-dessus.

Entre temps, GROB (39) faisait état de ses recherches sur les amines γ -halogénées et des travaux antérieurs relatifs aux réactions des composés répondant à la formule générale ($\ddot{\text{a}} - \overset{\textstyle |}{\underset{\textstyle |}{\text{C}}}_\gamma - \overset{\textstyle |}{\underset{\textstyle |}{\text{C}}}_\beta - \overset{\textstyle |}{\underset{\textstyle |}{\text{C}}}_\alpha - \text{X}$). Dans celle-ci, $\ddot{\text{a}}$ représente un groupement capable de céder des électrons ($-\text{OH}$ par exemple) ; X est un atome ou un groupement susceptible de former un anion en acceptant complètement une paire d'électrons de la liaison $-\overset{\textstyle |}{\underset{\textstyle |}{\text{C}}}_\alpha - \text{X}$: ce peut être un atome d'halogène. Il était alors amené à énoncer le principe de l'éthylogie. Cette hypothèse envisage les possibilités de réactions normales de substitution, d'élimination et de cyclisation, ainsi que celles amenant une fragmentation, c'est-à-dire une rupture de la chaîne carbonée au niveau de la liaison $\text{C}_\gamma - \text{C}_\beta$. Cette dernière éventualité conduit à la formation d'une oléfine et de produits plus simples pouvant s'obtenir dans les mêmes conditions à partir du composé $\ddot{\text{a}} - \overset{\textstyle |}{\underset{\textstyle |}{\text{C}}} - \text{X}$ comportant deux atomes de carbone de moins.

Cet auteur présume que les substituants des atomes de carbone jouent un grand rôle dans l'orientation des réactions mais ne peut toutefois en préciser l'importance, faute d'exemples, tout au moins en ce qui concerne les chlorhydrines-1,3.

De ce fait, l'étude systématique envisagée primitivement ne nous a pas semblé dénuée d'intérêt.

Dans ce but, nous avons étudié 5 cétones β -chlorées et 3 chlorhydrines-1,3 répondant respectivement aux formules suivantes :



dans lesquelles R , R_1 et R_2 peuvent être, soit des atomes d'hydrogène, soit des radicaux méthyle.

Le premier chapitre sera consacré à la préparation et à l'isolement des chlorocétone.

Le deuxième sera réservé à l'isolement de leurs produits de condensation avec la semicarbazide et avec la dinitro-2,4 phénylhydrazine.

Le troisième traitera de l'action du bromure de méthylmagnésium sur les chlorocétone. Cette réaction ne nous a permis d'isoler que des chlorhydrines à halogène primaire ou secondaire.

Dans un quatrième chapitre, nous examinerons le comportement de ces dernières sous l'action d'une solution aqueuse de soude.

Enfin, c'est leur déshalogénéation en milieu neutre qui fera l'objet du cinquième chapitre.

CHAPITRE I

PRÉPARATION ET STABILITÉ DES CÉTONES β -CHLORÉES

I - GENERALITES

D'une façon générale, ces composés ont été obtenus :

- soit par condensation d'un chlorure d'acide avec un carbure éthylénique en présence d'un catalyseur (chlorure d'aluminium (18, 88, 72, 73, 49, 13) ou de chlorure stannique (79, 61, 16).

- soit par action d'un organo-zincique sur un chlorure d'acide β -chloré (10).

- soit par condensation d'un aldéhyde sur une cétone en milieu chlorhydrique (79, 15).

- soit par substitution de l'hydroxyle des β -cétoles par un chlore à l'aide de chlorure de thionyle (83) ou d'une solution aqueuse concentrée d'acide chlorhydrique (21, 60).

- soit enfin en oxydant un alcool secondaire β -chloré par un mélange sulfo-chromique (19, 45).

Les rendements obtenus sont généralement très moyens, les constantes physiques diffèrent parfois pour un même composé synthétisé par des méthodes différentes. De même leurs caractères de stabilité sont très variables.

Il semble que le mauvais rendement soit dû au fait que ces composés sont facilement décomposables par la chaleur ; aucun n'a pu être isolé à l'état pur par distillation à la pression atmosphérique : cette décomposition donnant naissance à de l'acide chlorhydrique et à une cétone éthylénique. De sorte que le produit obtenu est généralement constitué par un mélange de cétone β -chlorée et de cétone éthylénique. C'est ce qui semble expliquer les divergences d'opinion des différents auteurs sur la stabilité et les constantes physiques de ces composés.

II - ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE SUR LES CETONES α -ETHYLENIQUES

MAIRE signalait en 1908 : "la fixation directe de l'acide chlorhydrique sur les cétones vinyliées a donné des cétones chlorées identiques à celles

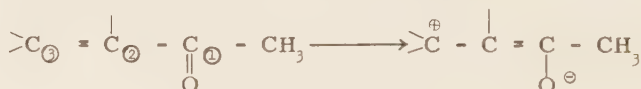
obtenues à partir de l'acide β -chloropropionique" (57). Cette remarque ne s'adressait qu'aux cétones β -chloréthylées et l'étude de la fixation de l'acide chlorhydrique sur la double liaison n'a pas été étendue aux autres dérivés aliphatiques.

L'action de ce réactif sur certaines cétones arylées α -éthyléniques avait été précédemment entreprise par VORLANDER (86) qui, contrairement aux conclusions de BAEYER et VILLIGER (4, 5), montra que les éléments de cet acide se fixaient bien sur la double liaison et non sur le carbonyle, tout au moins à une température assez voisine de la température ambiante.

Cette fixation de l'halogène en β du carbonyle est également implicite-ment démontrée par le fait que les cétones α -éthyléniques, traitées par certains carbures benzéniques en présence de chlorure d'aluminium, donnent toujours naissance à une cétone β -arylée. COLONGE (17) envisage la formation intermédiaire d'une cétone β -chlorée car le rendement est augmenté par la chlorhydratation préalable de la cétone éthylénique.

L'étude théorique de l'addition de l'acide chlorhydrique sur les cétones α - éthyléniques laisse prévoir également cette fixation du chlore en β .

Les formules limites des cétones α -éthyléniques :

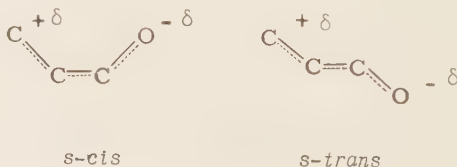


indiquent que le carbone ③ est fortement positif. Sous l'action de l'acide chlorhydrique, il accaparrera l'ion $\text{Cl}^{\ominus}$ en même temps que l'ion $\text{H}^{\oplus}$ se fixera sur le pôle négatif pour donner l'énol qui se mettra en équilibre avec la forme cétonique :



Ainsi la facilité de la fixation de l'acide chlorhydrique sur une cétone α - éthylénique serait en relation avec sa teneur en forme polarisée.

Il serait logique de penser que pour apprécier cette dernière, il suffirait de se référer à la valeur du moment dipolaire de ce composé. ESTOK et ses collaborateurs (29, 30) ont mesuré cette constante électrique pour les différentes cétones envisagées. Les chiffres trouvés et leur interprétation, les conduisent à faire intervenir, parmi les formes dipolaires, des conformations *s-cis* et *s-trans*. On admet en effet que dans un système possédant deux doubles liaisons conjuguées, la liaison centrale n'est pas purement du type σ . De ce fait, elle présente une certaine rigidité qui permet de concevoir deux conformations désignées, par MULLIKEN (63), sous les vocables, *s-cis* et *s-trans*, la lettre *s* rappelant que l'isomérisation a lieu autour d'une simple liaison :



Par conséquent, les valeurs des moments dipolaires ne sont pas aptes à renseigner sur l'état de polarisation de la molécule de cétone α -éthylénique.

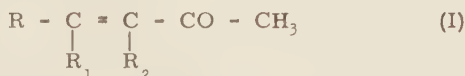
Ainsi donc la théorie explique que, dans l'action de l'acide chlorhydrique sur une cétone α -éthylénique, le chlore se fixe uniquement en β du carbonyle, mais elle ne permet pas de se rendre compte de la facilité de cette fixation.

Malgré tout, nous avons pensé qu'il serait possible d'obtenir ainsi facilement et à l'état pur les composés que nous nous proposons d'étudier. Cette méthode présente l'avantage de partir de cétones éthyléniques que l'on trouve dans le commerce ou que l'on peut obtenir aisément par déshydratation de β -cétoles. De plus, il nous a semblé qu'il serait facile de purifier les produits cherchés par une simple distillation puisque d'une part, l'excès d'acide peut s'éliminer facilement sous l'action du vide, et que d'autre part, les points d'ébullition de la cétone éthylénique et de la cétone β -chlorée doivent être suffisamment différents pour ne pas nécessiter un fractionnement très poussé.

III - RESULTATS OBTENUS

A cet effet, nous avons fait passer un courant lent d'acide chlorhydrique sec dans les quatres cétones α -éthyléniques suivantes :

- Butène-1 one-3 (I avec $R = R_1 = R_2 = H$)
- Méthyl-2 butène-1 one-3 (I avec $R = R_1 = H ; R_2 = CH_3$)
- Pentène-2 one-4 (I avec $R_1 = R_2 = H ; R = CH_3$)
- Méthyl-2 pentène-2 one-4 (I avec $R_2 = H ; R = R_1 = CH_3$)



Ces composés ont été refroidis à une température voisine de -15° et le dégagement gazeux a été maintenu jusqu'à saturation. Par pesée, nous avons constaté qu'une molécule de cétone absorbait un peu plus d'une molécule d'acide chlorhydrique et ceci avec facilité.

Après trois heures de repos à -15° nous avons distillé, sous vide, à une température voisine de 50° le produit brut (A) de cette réaction.

La détermination de la teneur en chlore du distillat nous a montré que, dans ces conditions, seule la chloro-1 butanone-3 distillait à l'état pur, comme d'ailleurs MAIRE l'avait signalé (57).

Mais dans les trois autres cas, nous avons constaté :

1° - que la distillation conduisait à l'obtention d'un liquide incolore dont le point d'ébullition était compris entre celui de la cétone éthylénique de départ et celui indiqué par la littérature, soit pour la cétone β -chlorée envisagée, soit pour ses isomères.

2° - que ce liquide présentait une teneur en chlore inférieure à celle calculée pour la chlorocétone envisagée.

3° - qu'à côté de ce liquide on n'isolait qu'une infime proportion de produits à point d'ébullition plus faible ou plus élevé.

Ces faits laissent supposer que l'action de l'acide chlorhydrique sur une cétone α -éthylénique donne uniquement naissance à la cétone β -chlorée correspondante, sans produit de coupure ou de polymérisation, mais non isolable par distillation parce que thermolabile.

Ceci a été confirmé par des dosages de chlore dans les liquides obtenus après avoir soumis le produit brut (A) à l'action du vide et de la chaleur dans des conditions déterminées. Les résultats obtenus montrent que la teneur en chlore diminue lorsque la température augmente, (voir Tableau I).

Tableau I

Chlorocétone	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{Cl} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CO}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{C}-\text{CH}_2\text{CO}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$
Pourcentage du chlore			
1 - calculé.....	29,4	29,4	26,3
2 - trouvé dans le produit brut après :			
- action d'un vide de 20 mm à - 10°	30,8	31,2	27,2
à - 0°	29,2	29,8	26,0
à 20°	27,9	29,4	25,9
- distillation sous 18 mm.....	26,1	28,2	25,4

C'est pourquoi, dans les expériences qui suivent, nous avons utilisé comme matière première le produit brut (A) désaturé de façon telle qu'il ne contienne plus que le pourcentage requis de chlore.

Enfin, nous devons signaler que nous n'avons pas étudié la stabilité de la chloro-2 diméthyl-2,3 pentanone-4 car nous avons pu l'obtenir aisément en condensant le triméthyléthylène avec le chlorure d'acétyle en présence de chlorure stannique suivant les indications de MOSTAFAVI (61).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

PRÉPARATION ET STABILITÉ DES CÉTONES β -CHLORÉES

A - CHLORO-1 BUTANONE-3

Sous un vide de 70 mm, on distille de la méthylvinylcétone stabilisée P.C.L. (*) et on recueille le distillat dans un tube laveur de Cloez refroidi à -15° . Tout en le maintenant à cette température, on sature ce liquide par de l'acide chlorhydrique séché successivement sur de l'acide sulfurique, du chlorure de calcium et du chlorure d'aluminium. Après la fin de l'opération, on laisse reposer pendant 3 heures puis distille sous un vide de 18 mm : la presque totalité, soit en moyenne 92 %, passe à $47-49^{\circ}$.

La chloro-1 butanone-3 ainsi obtenue se présente sous forme d'un liquide incolore qui ne se colore que très peu à l'air et présente les constantes suivantes :

$$d_4^{20} = 1,0811 ; n_D^{20} = 1,4318$$

$$\text{R. M. : Calc. : } 25,55 ; \text{Tr. : } 25,55$$

$$\text{Analyse : } C_4H_7OCl (106,55), \text{ Calc. \% : Cl } 33,27 \\ \text{Tr. \% : } 33,15$$

Parmi les nombreuses constantes données par la littérature, on relève les suivantes :

$$Eb_{15} = 53^{\circ} (57)$$

$$Eb_{20} = 53^{\circ} ; d^{23} = 1,068 ; n_D^{23} = 1,4284 (23)$$

$$Eb_{14} = 47^{\circ} ; n_D^{27} = 1,4299 ; (77)$$

B - CHLORO-1 METHYL-2 BUTANONE-3

On sature à -15° par de l'acide chlorhydrique sec, de la méthylisopropénylcétone P.C.L. après l'avoir séchée sur sulfate de sodium et distillée dans des conditions analogues à celles indiquées précédemment pour purifier la méthylvinylcétone.

(*) P.C.L. = Polymer Consultants - LONDON

On fixe ainsi 2,5 g. d'acide sur 4,5 g. de cétone. Il en résulte un liquide jaune brunâtre qu'on laisse reposer pendant trois heures à - 15° avant de le soumettre à une distillation sous 18 mm : il se décompose et on recueille à 50-51°, un liquide incolore qui contient 26,15 % de chlore alors que le pourcentage de chlore calculé pour C_5H_9OCl est de 29,40.

Litt. : $E_{16} = 60-62^\circ$ (teneur en chlore non indiquée) (21).

Cette chlorocétone n'est donc pas distillable sans décomposition.

Afin d'étudier sa stabilité, des dosages de chlore ont été effectués sur les produits résultant d'une saturation de la cétone éthylénique par de l'acide chlorhydrique suivie d'un séjour d'un quart d'heure sous 20 mm à des températures variées. Les pourcentages de chlore trouvés ont été les suivants : à - 10° : 30,8 - à 0° : 29,2 et à 20° : 27,9.

Par la suite, nous avons utilisé le produit résultant d'une chlorhydratation de la méthylisopropénylecétone à - 15° suivie d'une élimination de l'excès d'acide à 0° sous 20 mm.

C - CHLORO-2 PENTANONE-4

Cette cétone a été préparée à partir de l'éthylidèneacétone obtenue par déshydratation, à l'aide du bisulfate de potassium, de la pentanol-4 one-2 pure synthétisée par la méthode de GRIGNARD et FLUCHAIRE (38). Après une soigneuse rectification, cette cétone éthylénique présentait les constantes suivantes :

$E_{752} = 120-122^\circ$; $d_4^{20} = 0,8544$; $n_D^{20} = 1,4359$

Litt. : $E_{741} = 122-123^\circ$; $d_4^{20} = 0,8624$; $n_D^{20} = 1,4350$ (53)

$E_{745} = 123-124^\circ$; $d_4^{19,6} = 0,8577$; $n_D^{19,6} = 1,43902$ (2)

$E = 122^\circ$; $d^{15} = 0,861$; $n_D^{20} = 1,4350$ (27)

On sature 8,4 g (0,1 mole) de cétone éthylénique à - 15° par de l'acide chlorhydrique sec : il s'en fixe 4,3 g (0,11 mole). Après 3 heures de repos à - 15°, on distille et on recueille :

$E_{17} = 41^\circ$ 1,5 g.

$E_{17} = 41$ à 47° 7 . g. (I)

$E_{17} = 47$ à 51° 1,5 g. (II)

résidu 0,5 g.

Analyse : C_5H_9OCl (120,58), Calc. % : Cl 29,40

Tr. dans I : 26,21

dans II : 28,25

Litt. : $E = 159-161^\circ$ (52)

La chloro-2 pentanone-4 n'est donc pas isolable par distillation. Aussi, par la suite, nous avons utilisé le produit obtenu par saturation, à - 15°, de l'éthylidèneacétone par de l'acide chlorhydrique sec puis soumis à un vide de 20 mm à la température de 20°. Le produit se présente sous forme d'un liquide jaunâtre contenant 29,45 % de chlore.

D - CHLORO-2 METHYL-2 PENTANONE-4

On lave l'oxyde de mésityle commercial avec une solution aqueuse de carbonate de sodium à 10 % puis, après séchage sur sulfate de sodium, on le rectifie et recueille la portion $E_{150} = 125-127^\circ$.

On sature 9,8 g. (0,1 mole) de ce composé par de l'acide chlorhydrique sec à la température de -15° . Après 3 heures de repos, on soumet ce produit à des températures et pressions variables.

Le dosage du chlore dans le résidu donne les chiffres suivants :

à -10° sous 20 mm	Cl % 27,2
à 0° sous 20 mm	26,0
à 20° sous 20 mm	25,9

alors que la teneur calculée pour $C_6H_{11}O$ Cl (134,60) est de 26,24 %.

Enfin, on distille 12 g. de produit restant, sans rectification, et sous 17 mm. On isole :

$E_{17} < 45^\circ$	11 g.
$E_{17} = 45-50^\circ$	3,2 g.
$E_{17} = 50-52^\circ$	6,5 g.
Résidu	0,3 g.

La dernière portion du distillat présente les constantes suivantes :

$d_4^{20} = 0,9926$; $n_D^{20} = 1,4340$; Cl % = 25,4

R. M. : Calc. : 34,78 ; Tr. : 35,31

Litt. : $E_{14} = 50-52^\circ$ (83)

$E_{15} = 50-52^\circ$ (48)

Les teneurs en chlore montrent qu'il est préférable d'utiliser le produit résultant de l'élimination de l'excès d'acide chlorhydrique à 20° sous 8 mm. C'est pourquoi, nous avons retenu cette dernière méthode pour préparer la chloro-2 méthyl-2 pentanone-4 qui nous a servi dans les expériences qui suivent .

E - CHLORO-2 DIMETHYL-2,3 PENTANONE-4

Cette chlorocétone a été synthétisée par la méthode de MOSTAFAVI(61) et présentait les constantes suivantes :

$E_{15} = 59-60^\circ$; $d_4^{20} = 0,9968$; $n_D^{20} = 1,4408$

R. M. : Calc. : 39,40 ; Tr. : 39,36

Analyse : $C_7H_{13}O$ Cl (148,63) Calc. % : Cl 23,85
Tr. : 23,52

Litt. : $E_{31} = 75-78^\circ$ (52)

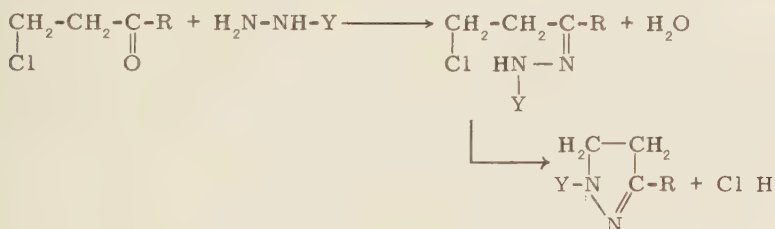
$E_{14} = 60-64^\circ$; $d_4^{15} = 0,987$; $n_D^{15} = 1,4440$ (61).

CHAPITRE II

ACTION DE QUELQUES RÉACTIFS AZOTÉS DE LA FONCTION CÉTONE SUR LES CÉTONES β -CHLORÉES

I - GENERALITES

En 1908, MAIRE (57) signale que l'atome du chlore des cétones β -chloréthylées, a une telle activité qu'il est difficile de ne laisser réagir les réactifs azotés de la fonction cétone que sur celle-ci ; il y a en général élimination simultanée d'acide chlorhydrique avec formation de chaîne cyclique :



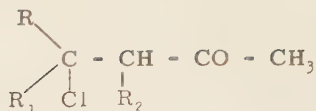
avec Y = H ou C₆H₅ ou CO-NH₂

C'est ainsi qu'en faisant réagir la semicarbazide, il isole la semicarbazone normale qui, par action d'une solution aqueuse d'acétate du sodium, suivie d'un traitement au carbonate de potassium, se cyclise en alcoyl-3 carbamyl-1 pyrazoline (Y = CO-NH₂).

L'action de la phénylhydrazine et celle de l'hydrate d'hydrazine le conduit, après traitement du milieu réactionnel par un excès de carbonate de potassium, respectivement à des alcoyl-3 phényl-1 pyrazolines (Y = C₆H₅) et alcoyl-3 pyrazolines (Y = H). Il est fait remarquer que ces composés peuvent être obtenus en traitant les cétones α -éthyléniques correspondantes par les réactifs précités.

Ainsi, il semble que la cyclisation se fait en plusieurs stades : condensation normale du réactif sur le carbonyle, déchlorhydratation avec formation du dérivé de la cétone α -éthylénique et cyclisation de ce dernier sous l'action du carbonate de potassium.

Ces considérations ne s'adressant qu'aux cétones β -chloréthylées (I) nous avons voulu savoir s'il en était de même pour de tels composés substitués (II).



I

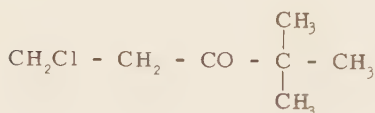
II

A cet effet, nous avons fait réagir sur ces derniers la semicarbazide et la dinitro-2,4 phénylhydrazine. Nous avons pu isoler les dérivés correspondants mais généralement avec beaucoup de difficultés et nous avons constaté que, bien souvent, ils se transformaient facilement en dérivés des cétones α -éthyléniques correspondantes par perte d'acide chlorhydrique.

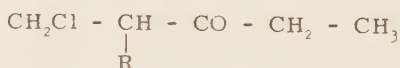
II - SEMICARBAZONES

MAIRE indique "que si on mélange les cétones β -chloréthylées à une quantité équivalente de chlorhydrate de semicarbazide dissous dans l'eau et additionnée d'acétate de sodium, il se précipite instantanément une poudre blanche qui, essorée, lavée soigneusement à l'eau et séchée sous vide, est reconnue à l'analyse, être la semicarbazone de la cétone chlorée. Elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans les dissolvants organiques à froid, sauf les acides gras. On ne peut la faire recristalliser car elle s'altère très rapidement. Pour la même raison, on ne peut indiquer de point de fusion".

Plus tard, COLONGE (15) fait la même remarque à propos de la semicarbazone de la chloro-1 diméthyl-4,4 pentanone-3 (III) mais peut isoler celle des deux cétones β - chlorées (IV) dont le carbone en α du carbonyle est substitué par un alcoyle (chloro-1 méthyl-2 pentanone-3 et chloro-1 éthyl-2 pentanone-3) :



III



R = CH₃ ou C₂H₅

IV

Il les purifie par dissolution dans du benzène ou du chloroforme et précipitation par addition d'éther de pétrole, mais ne peut préciser leur point de fusion car elles se décomposent par chauffage.

Les autres auteurs qui ont synthétisé des cétones β -chlorées ne signalent pas avoir obtenu ces dérivés de caractérisation.

Nous avons effectué cette condensation de la façon habituelle, c'est-à-dire par action d'une solution aqueuse de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium en quantités équimoléculaires. Après des essais infructueux, nous nous sommes rendus compte que, pour obtenir le composé cherché, il fallait, dans presque tous les cas, opérer à température aussi basse que possible et isoler le produit de condensation aussitôt sa formation sans quoi la réaction conduit avec un faible rendement à un produit incristallisa-

ble ne répondant aucunement aux caractères d'une semicarbazone de cétone chlorée. Dans ces conditions, on obtient un précipité très soluble dans l'alcool méthylique.

Le fait est particulièrement net pour la chloro-1 butanone-3 : sa condensation est très rapide et on peut estimer que la réaction est pratiquement terminée au bout d'un quart d'heure. Si on la laisse se poursuivre plus longtemps, le milieu devient acide à l'hélianthine et le précipité disparaît en partie et évolue pour devenir, au bout de 24 heures, infiniment peu soluble dans les solvants habituels. Il présente alors les mêmes caractères que le produit obtenu en condensant dans les mêmes conditions le chlorhydrate de semicarbazide avec la butène-1 one-3, produit qui avait déjà été décrit par MAIRE (57).

Pour purifier les semicarbazones ainsi obtenues, nous les avons dissoutes à froid dans le moins possible d'alcool méthylique et y avons ajouté deux volumes d'eau glacée. Il se forme ainsi des cristaux blanc nacré qui renferment à peu de choses près la quantité théorique requise de chlore, mais qui se décomposent par chauffage de sorte qu'un point de fusion bien net n'a pu être indiqué.

Il y a toutefois exception pour les semicarbazones des cétones à chlore tertiaire qui semblent plus stables puisque leur obtention est plus facile et leur température de fusion est plus nette.

TABLEAU II
SEMICARBAZONES DES CETONES β -CHLOREES

Chlorocétone	Point de fusion	Chlore %	
		Trouvé	Calculé
$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$	vers 80°	21,5	21,70
$\text{CH}_2\text{Cl}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{CH}_3$	vers 80°	19,6	19,96
$\text{CH}_3-\text{CH Cl}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$	$83-85^\circ$ (déc.)	19,9	19,96
$(\text{CH}_3)_2\text{C Cl}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$	$111-113^\circ$	18,3	18,49
$(\text{CH}_3)_2\text{C Cl}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{CH}_3$	$135-138^\circ$	16,1	17,13

III - DINITRO-2,4 PHENYLHYDRAZONES

MAIRE avait fait réagir la phénylhydrazine sur les cétones β -chloréthylées mais n'a pu en isoler la phénylhydrazone. Il écrit "si à une solution étherée de cétone chlorée, on ajoute la quantité équivalente de phénylhydrazine, il se précipite immédiatement une poudre blanche qui est vraisemblablement la phénylhydrazone de la cétone chlorée. Mais ce corps n'est pas stable et, presque de suite, il se met à verdier et à brunir en dégageant une assez grande quantité de chaleur" (57).

Nous avons pensé qu'il fallait attribuer cet échec en grande partie au fait que les phénylhydrazones des cétones aliphatiques sont peu stables et

fondent à basse température (66). C'est pourquoi, nous avons choisi comme réactif le dérivé dinitré en 2,4 de la phénylhydrazine. Ce composé, de bonne conservation, se condense rapidement en milieu hydroalcoolique avec les cétones pour donner des dinitro-2,4 phénylhydrazones (DNP) stables, colorées en jaune ou en rouge, de point de fusion net et assez peu solubles dans l'alcool. Mais comme ce réactif est lui-même peu soluble dans ce solvant, on est obligé d'opérer en présence d'un acide minéral. Nous avons donc réalisé cette condensation dans un milieu hydroalcoolique à 50 % contenant 5 % d'acide sulfurique. Pour diminuer l'hydrolyse, rapide dans ces conditions, de la liaison C-Cl du composé cétonique, nous avons opéré, au début à 0°, Après repos, à la température ambiante, on obtient des cristaux jaune orangé que l'on débarrasse d'acide par lavages répétés à l'eau.

Les cétones à halogène primaire ou secondaire donnent ainsi des cristaux très peu stables qu'il nous a été impossible d'obtenir à l'état pur.

En les chauffant dans de l'alcool éthylique, ils conduisent après refroidissement, à des cristaux dont la teinte varie du jaune orangé au rouge vermillon. La teinte rouge est d'autant plus accentuée que le chauffage a été plus prolongé. Ce changement de couleur dénote une transformation de la DNP de la cétone chlorée, qui est jaune, en DNP de la cétone α -éthylénique correspondante, qui est rouge. D'ailleurs si l'on prend le point de fusion d'un produit recristallisé plusieurs fois dans l'alcool à chaud, on obtient celui de la DNP de la cétone éthylénique.

Cette décomposition s'observe par ailleurs très nettement lorsque l'on examine sous le microscope le chauffage progressif d'un cristal de l'un de ces dérivés impurs ; il fond progressivement pour donner une gouttelette jaune orangé dans laquelle apparaissent assez rapidement de gros cristaux rouges qui refondent à une température plus élevée.

Des essais de cristallisations par dilution, à l'aide d'éther de pétrole, d'une solution benzénique n'ont pas été couronnés de plus de succès ; il se forme toujours des cristaux jaune orangé.

D'un autre côté, le simple fait de laisser s'évaporer à la température ambiante une solution de cristaux jaunes dans du benzène ou de l'acétate d'éthyle, suffit à les transformer en cristaux rouges.

Les meilleurs résultats ont été obtenus en diluant, à l'aide d'eau glacée, une solution saturée à froid dans l'alcool méthylique. C'est à cette technique que nous nous sommes arrêtés. Mais malgré tout, nous n'avons obtenu que des produits fondant assez mal.

Par contre, les DNP de cétones chlorées à halogène tertiaire cristallisent facilement par refroidissement de leur solution dans l'alcool méthylique à chaud et leur point de fusion est assez net.

Le tableau III rend compte de l'ensemble des résultats obtenus.

TABLEAU III

DINITRO-2,4 PHENYLHYDRAZONES DES CETONES β -CHLOREES

Chlorocétone	Point de fusion	Chlore %	
		Trouvé	Calculé
$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$	vers 110°	11,2	12,36
$\text{CH}_2\text{Cl}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{CH}_3$	$88-90^\circ$	9,7	11,79
$\text{CH}_3-\text{CH Cl}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$	$89-90^\circ$ (déc.)	10,4	11,79
$(\text{CH}_3)_2-\text{C Cl}-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$	$96-98^\circ$	10,3	11,26
$(\text{CH}_3)_2-\text{C Cl}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{CH}_3$	$129-131^\circ$	10,5	10,78

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I - SEMICARBAZONES

A - DE LA CHLORO-1 BUTANONE-3

a) On ajoute 1 cm³ de chlorocétone à une solution contenant 1,1 g de chlorhydrate de semicarbazide et 1,4 g d'acétate de sodium cristallisé pour 5 cm³ d'eau ; il se forme presque immédiatement un précipité blanc. Après 24 heures de repos à la température ambiante, la solution est devenue acide à l'hélianthine. On isole le précipité, le lave à l'eau et le sèche sous vide. Il fond à 140-141°.

Il est insoluble dans les solvants organiques habituels mais légèrement soluble dans l'eau.

Après cristallisation dans ce solvant, examiné au microscope, il se présente :

- en amas cristallins qui fondent à 140-141°
- en cristaux isolés qui fondent au-dessus de 220°

b) On dissout 0,5 cm³ de chlorobutanone dans 10 cm³ d'eau et 1 cm³ d'alcool. On refroidit vers 0° et ajoute, à cette température, une solution refroidie de 0,5 g de chlorhydrate de semi-carbazide et 0,6 g. d'acétate de sodium cristallisé pour 3 cm³ d'eau. La précipitation commence immédiatement ; après 1/4 d'heure, elle est complète. On filtre et lave le précipité à l'eau glacée puis on le dissout dans le moins possible d'alcool méthylique à la température ambiante et y ajoute 2 volumes d'eau glacée. Après 1/4 d'heure, on filtre et sèche les cristaux sous vide, ils fondent en se décomposant vers 80°.

ANALYSE : C₅H₁₀ON₃Cl (163,61), Calc. % : Cl 21,70
Tr. : 21,5

B - DE LA METHYL-2 CHLORO-1 BUTANONE-3

En opérant comme ci-dessus (b) on isole des cristaux fondant vers 80°.

ANALYSE : C₆H₁₂ON₃Cl (177,63), Calc. % : Cl 19,96
Tr. : 19,6

C - DE LA CHLORO-2 PENTANONE-4

On opère comme précédemment, mais en portant le temps de contact à 1/2 heure à 0°, on obtient des cristaux fondant vers 83-85° en se décomposant :

ANALYSE : C₆H₁₂ON₃Cl (177,63), Calc. % : Cl 19,96
Tr. : 19,9

D - DE LA METHYL-2 CHLORO-2 PENTANONE-4

On dissout 1 g. de chlorhydrate de semicarbazide et 1 g. d'acétate de sodium cristallisé dans 5 cm³ d'eau et 30 cm³ d'alcool. Après avoir refroidi le tout vers - 5°, on y ajoute 0,5 cm³ de chlorocétone et laisse l'alcool s'évaporer à température ambiante : le résidu, constitué par de grandes aiguilles, est recristallisé dans l'alcool méthylique : F₁ = 111-113° ; F_{inst} = 156-158° (déc.).

ANALYSE : C₇H₁₄ON₃Cl (191,66), Calc. % : Cl 18,49
Tr. : 18,3

E - DE LA DIMETHYL-2,3 CHLORO-2 PENTANONE-4

En opérant comme ci-dessus, on isole des cristaux fondant à 135-138°.

ANALYSE : C₈H₁₆ON₃Cl (205,68), Calc. % : Cl 17,23
Tr. : 16,1

II - DINITRO-2,4 PHENYLHYDRAZONES

A - DE LA CHLORO-1 BUTANONE-3

On dissout 1 g. de dinitro-2,4 phénylhydrazine dans un mélange constitué par 4 cm³ d'acide sulfurique, 20 cm³ d'eau et 30 cm³ d'éthanol. Après refroidissement à 0°, on y ajoute 0,5 cm³ de chlorocétone en solution dans 5 cm³ d'éthanol et agite pendant 1/2 heure à la température ambiante. Le précipité formé est lavé à l'eau puis séché sous vide. Il fond vers 100-105°.

On le dissout dans du méthanol froid et y ajoute un volume d'eau glacée ; on obtient des cristaux jaunes fondant vers 110-111° en se décomposant.

ANALYSE : C₁₀H₁₁O₄N₄Cl (286,67), Calc. % : Cl 12,36
Tr. : 11,2

B - DE LA METHYL-2 CHLORO-1 BUTANONE-3

En opérant comme précédemment on obtient des cristaux jaune orangé fondant vers 88-90°.

ANALYSE : C₁₁H₁₃O₄N₄Cl (300,70), Calc. % : Cl 11,79
Tr. : 9,7

C - DE LA CHLORO-2 PENTANONE-4

En opérant dans les conditions précédentes, on isole un produit brut constitué par des cristaux jaune orangé fondant vers 80°.

a) Après dissolution dans l'alcool à chaud et refroidissement, on obtient des cristaux rouges qui, chauffés sous microscope, se subliment en plaquettes rectangulaires fondant à 154-157°.

Le mélange de ces derniers avec de la DNP de l'éthylidèneacétone fond également à 154-157°.

b) Après dissolution à la température ambiante du produit brut dans le méthanol et précipitation par deux volumes d'eau glacée, on obtient des cristaux jaunes fondant à 89-90° (fusion instantanée).

ANALYSE : $C_{11}H_{13}O_4N_4Cl$ (300, 72), Calc. % : Cl 11, 79
Tr. : 10, 4

D - DE LA METHYL-2 CHLORO-2 PENTANONE-4

Les cristaux obtenus comme précédemment sont purifiés par cristallisation dans l'alcool méthylique bouillant :

F = 96-98°

ANALYSE : $C_{12}H_{15}O_4N_4Cl$ (314, 72), Calc. % : Cl 11, 26
Tr. : 10, 3

E - DE LA DIMETHYL-2, 3 CHLORO-2 PENTANONE-4

En opérant comme ci-dessus, on isole des cristaux qui, après recristallisation dans l'éthanol, fondant à 129-131°.

ANALYSE : $C_{13}H_{17}O_4N_4Cl$ (328, 75), Calc. % : Cl 10, 78
Tr. : 10, 5

CHAPITRE III

ACTION DU BROMURE DE MÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LES CÉTONES β -CHLORÉES

I - GENERALITES

Dès 1908, MAIRE signalait : "les dérivés organomagnésiens transforment normalement la fonction cétone des cétones β -chloréthylées en fonction alcool tertiaire et ne touchent pas à l'atome d'halogène ; on obtient de la sorte des alcools tertiaires β -chlorés" (57).

Par la suite, FOURNEAU et Mme RAMART-LUCAS traitaient le chloro-3 propanal par différents organomagnésiens mixtes aliphatiques et obtenaient dans chaque cas un alcool secondaire β -chloré (33).

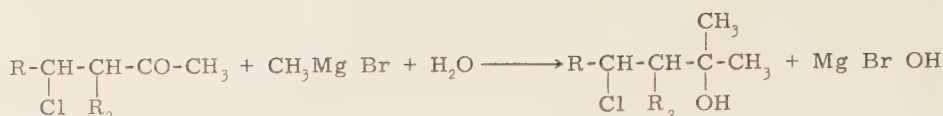
En 1948, SMITH et SPRUNG prenaient un brevet pour préparer également des chloro-2 éthylcarbinols disubstitués par action d'un réactif de Grignard sur une quantité équimoléculaire de cétone $R-CO-CH_2-CH_2X$ (76).

Quelques années auparavant, suivant les directives de M. le Recteur RICHARD (68) nous avons fait réagir différents organomagnésiens mixtes sur la chloro-2 méthyl-2 pentanone-4. Le résultat fut assez inattendu : nous avons d'abord constaté que, dès le début de la réaction, il se dégageait un composé éthylénique gazeux qui à l'analyse s'est révélé être de l'isobutylène. D'un autre côté nous nous sommes rendus compte que la réaction nécessitait la mise en oeuvre de deux molécules d'organomagnésien pour une de cétone chlorée. Enfin, après traitement habituel par l'eau, nous avons isolé avec un bon rendement un méthylcarbinol tertiaire et non pas l'alcool tertiaire β -chloré qui aurait dû se former normalement par addition de l'organomagnésien sur le carbonyle. Ce résultat s'est montré constant quelle que soit la technique adoptée : introduction du magnésien dans la cétone chlorée ou vice-versa.

II - RESULTATS

Par la suite, nous avons condensé toutes les cétones β -chlorées qui faisaient l'objet de notre travail avec le bromure de méthylmagnésium. Nous avons opéré en solution étherée et à la température d'ébullition du mélange réactionnel. Les résultats ont été les suivants :

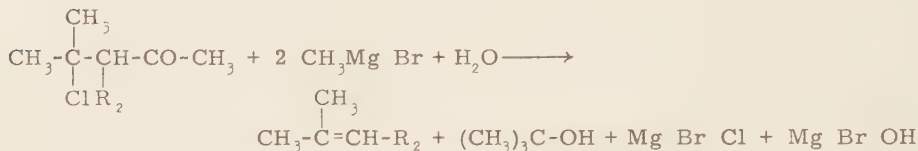
A - Les cétones β -chlorées à halogène primaire ou secondaire conduisent exclusivement à un alcool tertiaire β -chloré.



pour R et R₂ = H ou CH₃.

B - Par contre la chloro-2 diméthyl-2,3 pentanone-4 s'est comportée de façon semblable à celle de son homologue inférieur, la chloro-2 méthyl-2 pentanone-4 c'est-à-dire que nous avons isolé du triméthyléthylène et du triméthylcarbinol, composés résultant d'une réaction de coupure.

De sorte que dans le cas des cétones β-chlorées à halogène tertiaire, la réaction globale peut s'écrire :



avec R₂ = H ou CH₃.

C - Enfin nous devons signaler que dans l'action du bromure de méthylmagnésium sur la chloro-2 diméthyl-2,3 pentanone-4, nous avons isolé, en faible proportion, en plus des composés cités précédemment, un alcool saturé. Ses constantes physiques, les points de fusion de son β-naphtyluréthane et de son dinitro-3,5 benzoate ainsi que la teneur en azote de ce dernier laisseraient penser qu'il s'agit du diméthyl-2,2 pentanol-3. Mais le point de fusion de ce dinitrobenzoate est abaissé lorsqu'on le mélange avec celui obtenu à partir d'un échantillon de diméthyl-2,2 pentanol-3 authentique. Nous n'avons pas poursuivi plus avant l'identification de cet alcool qui nous a paru être un produit de réaction secondaire.

III - MECANISME DE LA REACTION

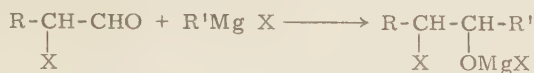
Si l'action des organomagnésiens sur les cétones β-chlorées a été peu étudiée, par contre celle de ces réactifs sur les isomères α l'a été beaucoup plus et TIFFENEAU la résumait ainsi: "dans la grande majorité des cas, les organomagnésiens peuvent intervenir comme agents fixateurs de radicaux pour transformer les cétones halogénées en halohydrines (R-C (OH) - CX) dans lesquelles, l'halogène peut se trouver sur un carbone primaire ou secondaire mais plus rarement tertiaire car dans ce cas d'halogène très mobile peut réagir à l'intérieur du complexe magnésien R-C (OMgX) - CX avec élimination de X₂Mg et formation de cétone et parfois d'aldéhyde" (84).

Des recherches bibliographiques plus poussées ne nous ont pas permis de savoir quels composés rentraient dans cette dernière catégorie, tout au moins en série aliphatique.

De son côté, Mlle TCHOUBAR (82) ne tient pas compte de cette éventualité et indique que toutes les cétones α-chlorées y compris celles de formule R-CX (R')-CO-R", réagissent sur les organomagnésiens pour donner une chlorhydrine.

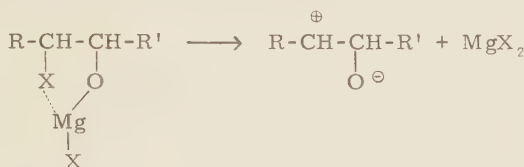
Malgré tout, l'étude de l'action des organomagnésiens sur les cétones α -halogénées aliphatiques ne semble pas avoir été faite systématiquement en fonction de la nature primaire, secondaire ou tertiaire de l'halogène. Mais KIRRMANN et ses élèves l'ont réalisée sur des composés voisins, les aldéhydes α -halogénés et l'interprètent ainsi (51, 54).

Dans les trois cas l'alcoolate suivant se forme :



Par son effet électrophile, le magnésium s'unit à l'halogène par une liaison coordinative :

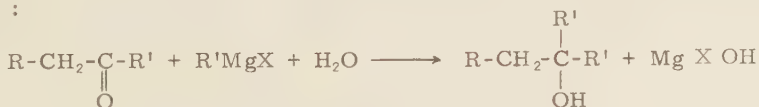
a) Si ce dernier est suffisamment mobile, il l'arrache en même temps que le radical MgX quitte l'oxygène :



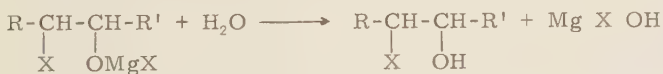
L'ion dipolaire neutralise ses charges, non par formation d'époxyde, comme l'avait suggéré HENRY (44) mais par migration d'un hydrogène pour donner naissance à une cétone :



sur laquelle réagira par la suite une nouvelle molécule d'organomagnésien pour donner, après hydrolyse, un alcool tertiaire ou ses produits de décomposition :



b) par contre, si l'halogène est peu mobile, il reste lié au carbone et après hydrolyse de l'alcoolate, on obtient l'halohydrine :



C'est ainsi qu'est expliquée :

1° - la formation d'une très faible proportion de bromhydrine à côté d'une grosse quantité d'alcool tertiaire dans l'action du bromure de méthylmagnésium sur l' α -bromoisobutanol.

2° - la formation de bromhydrine et d'alcool tertiaire dans l'action de ce même réactif sur l' α -bromoœmanthol.

3° - la formation exclusive de bromhydrine par action de ce réactif sur l' α - bromoéthanal (50).

RUMPF (70) estime "qu'il est beaucoup plus facile d'arracher une molécule d'acide chlorhydrique à l'acide β -chlorobutyrique qu'à son isomère α " et le démontre par la mésomérie.

Comme les organomagnésiens sont susceptibles de réagir sur les dérivés halogénés par une attaque nucléophile, on pouvait se demander si dans une cétone β -chlorée, le réactif de Grignard ne s'attaquerait pas d'abord à l'atome de carbone porteur de cet halogène avant de réagir sur le carbonyle.

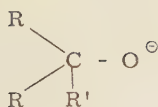
$$\begin{array}{c} \text{R}_1 \\ | \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{Mg Br} \longrightarrow \text{R}-\text{C}-\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_3 + \text{Mg Br Cl} \\ | \quad \quad || \\ \text{Cl} \quad \text{R}_2 \quad \text{O} \quad \quad \quad | \quad \quad | \quad \quad || \\ \text{CH}_3 \quad \text{R}_2 \quad \text{O} \end{array}$$

$$\begin{array}{c} \text{R}_1 \\ | \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_3 + \text{CH}_3 \text{ Mg Br} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{R}-\text{C}-\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_3 + \text{Mg Br OH} \\ | \quad \quad || \quad \quad \quad | \quad \quad | \quad \quad | \\ \text{CH}_3 \quad \text{R}_2 \quad \text{O} \quad \quad \quad \text{CH}_3 \quad \text{R}_2 \quad \text{OH} \end{array}$$

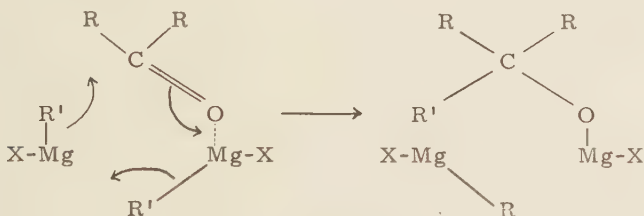
Le mécanisme de l'addition d'un organomagnésien sur une fonction céto-
ne n'a pu être étudié directement car la réaction est trop rapide.

$$\begin{array}{c} \text{R} \\ | \\ \text{R}-\text{C}=\text{O} + \text{R}'\text{MgX} \longrightarrow \text{R}-\text{C}=\text{O} \longrightarrow \text{R}-\text{C}-\text{O} \\ | \quad \swarrow \quad | \quad | \\ \text{R}' \quad \text{Mg-X} \quad \text{R}' \quad \text{MgX} \end{array}$$

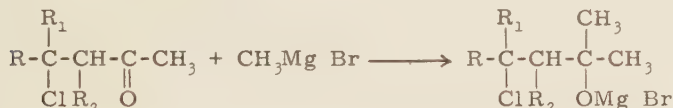
28



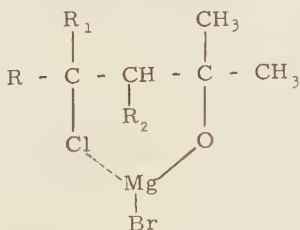
En fait on a tendance à admettre actuellement que dans cette condensation, deux molécules d'organomagnésien entrent en jeu pour participer à un transfert hexagonal faisant intervenir un complexe de coordination entre le magnésium et l'oxygène :



Dans le cas présent, il se formerait donc un alcoolate magnésien :



dans lequel l'atome de magnésium électrophile est probablement relié à l'atome de chlore par coordinance :



Cet intermédiaire peut ensuite évoluer de façon semblable à celle invoquée par KIRRMANN pour les aldéhydes α -bromés.

Avant d'envisager le comportement de cet alcoolate on peut remarquer :

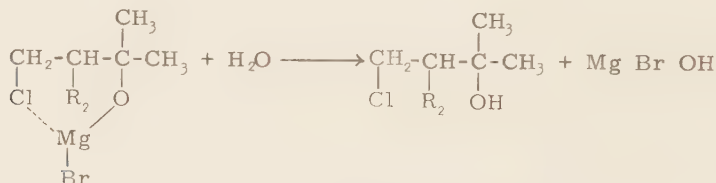
a) que dans ce composé l'effet attracteur d'électrons du carbonyle, qui se faisait sentir dans la chlorocétone de départ, n'existe plus, de sorte que l'halogène doit y présenter une mobilité semblable à celle qu'il posséderait dans l'halogénure d'alcoyle correspondant.

b) qu'on se trouve en milieu ionisant puisque JANDER et KRAFCZYK (46) ont montré que l'oxyde d'éthyle est à ranger parmi les solvants non aqueux mais analogues à l'eau : les réactions y ont un caractère ionogène.

Ainsi, la rupture de la liaison C-Cl peut être considérée comme semblable à celle que l'on constate dans la solvolysé, bien étudiée, des halogénures d'alcoyle.

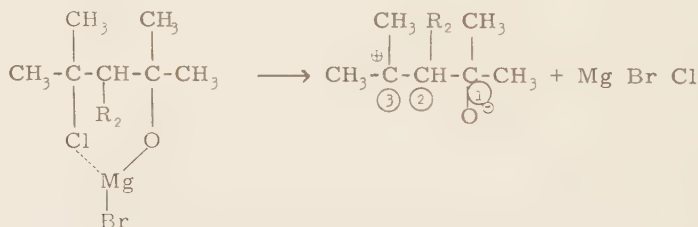
A - A la suite des travaux de l'Ecole anglaise (24) on a coutume d'admettre que lorsque l'halogène est primaire celui-ci n'est pratiquement pas ionisable. De ce fait, il ne peut être séparé du carbone auquel il est lié que par un mécanisme principalement bimoléculaire nécessitant une attaque de ce dernier par une particule ou un centre nucléophile, processus qui n'est pas réalisable dans le cas présent. L'alcoolate ne sera donc décomposé que par l'hydrolyse qui fera suite à la condensation magnésienne.

C'est ce qui explique que le produit résultant de l'action d'un réactif de Grignard sur une cétone β -chlorée à chlore primaire ne donne naissance qu'à la chlorhydrine correspondante :



B - Dans les chlorures d'alcoyle à halogène tertiaire, ce dernier est particulièrement mobile et sa liaison avec l'atome de carbone qui le porte est suffisamment labile pour pouvoir se rompre par ionisation spontanée : ces dérivés réagissent principalement par un mécanisme unimoléculaire.

Dans l'alcoolate envisagé, l'atome de chlore devient ainsi la partie la plus électronégative de la molécule et le magnésium s'y unit en rompant sa liaison avec l'oxygène pour former un halogénure de magnésium et un ion dipolaire :

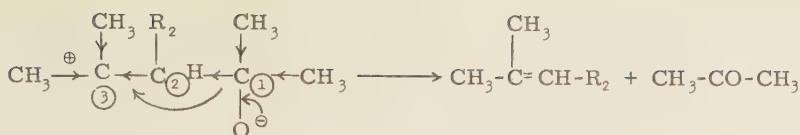


Dans cet ion, les électrons de la liaison entre les carbones ① et ② sont fortement rapprochés du carbone ② par suite :

a) de la surcharge électronique du carbone ① occasionnée par l'effet donneur d'électrons, fortement accusé, de l'oxygène négatif qui lui est lié, aussi bien que par celui, d'importance moindre, des groupements méthyle contigus.

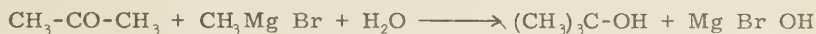
b) de l'effet attracteur d'électrons du carbone ③ positif.

On peut alors supposer que ces effets concourants font basculer entre les carbones ② et ③ la liaison qui existait entre les carbones ① et ② en provoquant une rupture de la chaîne carbonée et en formant un carbure éthylénique et de l'acétone :



En fait, il est permis de penser que la formation du sel de magnésium et la fragmentation de la chaîne carbonée se font simultanément par un transfert électronique concerté provoqué par l'ionisation spontanée de la liaison C-Cl.

Mais la réaction n'en reste pas là et l'acétone formée réagit à son tour sur l'organomagnésien pour donner, après hydrolyse, du triméthylcarbinol :



C- Les halogénures secondaires peuvent s'hydrolyser à la fois par un mécanisme soit unimoléculaire, soit bimoléculaire. La prédominance de l'un de ces processus, qui est fonction de la complexité de la molécule aussi bien que de celle du milieu, ne peut être établie à priori (69).

Dans le cas présent, les résultats montrent que, dans l'alcoolate magnésien obtenu à partir de la chloro-2 pentanone-4, le chlore présente un caractère semblable à celui d'un halogène primaire.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

ACTION DU BROMURE DE MÉTHYLMAGNESIUM

A - SUR LA CHLORO-1 BUTANONE-3

1 - Appareil

On place le réactif de Grignard dans un ballon à 2 tubulures de 1 000 cm³ dans l'ouverture centrale duquel est adapté, par l'intermédiaire d'un joint de mercure, un agitateur rotatif. Dans la deuxième ouverture, on dispose un réfrigérant à reflux dont l'extrémité supérieure est en relation avec un tube à chlorure de calcium pouvant communiquer soit avec un flacon laveur contenant du réactif au sulfate mercurique (22), soit avec un flacon disposé sur une cuve à eau.

Enfin, à la troisième ouverture, on adapte verticalement un robinet à branches capillaires calorifugé et relié à la tubulure plongeante d'un tube de Cloez contenant la solution étherée de cétone β -chlorée mise en réaction et maintenue à - 15°. De cette façon on introduit la chlorocétone dans le réactif par siphonnage ce qui permet de la maintenir à une température convenable et ainsi d'éviter, le cas échéant, sa décomposition.

2 - Condensation et isolement des produits de la réaction.

Dans le ballon laboratoire, on introduit 500 cm³ de solution étherée de bromure de méthylmagnésium contenant 52 g. (0,55 mole) de bromure de méthyle combiné (titrage effectué selon la technique de VAVON (85). On y ajoute en 45 minutes, 53,5 g. (0,50 mole) de chloro-1 butanone-3 en solution dans 100 cm³ d'éther anhydre. La réaction est très vive au début : le contenu du ballon laboratoire ne tarde pas à entrer en ébullition et il ne se forme qu'un léger louche dans le flacon contenant le réactif au sulfate mercurique.

Après une nuit de repos, tout en maintenant le ballon dans de l'eau glacée, on détruit son contenu par une solution saturée de chlorure d'ammonium et acidifie par de l'acide chlorhydrique dilué au 1/3 jusqu'à virage de l'hélianthine. On décante et épuise la solution aqueuse par de l'éther. Les solutions étherées réunies sont lavées avec une solution saturée de carbonate de sodium puis séchées sur sulfate de sodium et distillées à une température inférieure à 65° en s'aidant du vide et en intercalant, entre l'appareil et la trompe à eau, un piège refroidi à - 20°.

Après l'éther, on n'isole pratiquement qu'un liquide incolore $E_{13} = 50-62^\circ$ et il reste un résidu de 3 g. dans le ballon.

Ce liquide est du chloro-1 méthyl-3 butanol-3. Par rectification, il passe entièrement à 58° sous 10 mm et on en obtient 51 g. (Rdt : 83 %)

$$d_4^{20} = 1,0345$$

$$n_D^{20} = 1,4457$$

$$R.M. \text{ Calc. : } 31,68 :$$

$$Tr. : 31,68$$

$$\text{ANALYSE : } C_5H_{11}OCl \text{ (122, 59), Calc. \% : Cl } 28,92$$

$$Tr. : 29,08$$

Litt.: E = 166° (43)
 E₁₄ = 62-63° (78)
 E₁₃ = 72° (9)

B - SUR LA CHLORO-1 METHYL-2 BUTANONE-3

En opérant comme précédemment à partir de 60 g. (0,50 mole) de chlorocétone, on n'observe la formation que d'un léger louche dans le réactif sulfomercurique et on n'isole pratiquement que le chloro-1 diméthyl-2,3 butanol-3 :

E₁₀ = 65° ; d₄²⁰ = 1,0294 ; n_D²⁰ = 1,4535 ; Rdt. : 75 %

R.M. : Calc. : 36,30 ; Tr. : 35,90

ANALYSE : C₆H₁₃O Cl (136,62), Calc. % : Cl 25,95
 Tr. : 25,98

Ce composé n'est pas signalé dans la littérature.

C - SUR LA CHLORO-2 PENTANONE-4

L'opération est conduite comme précédemment à partir de 0,5 mole de chlorocétone. On constate qu'il se dégage un gaz réagissant sur le réactif de Denigès : on en recueille environ 3 l.

Par ailleurs, le contenu du ballon laboratoire, après traitement habituel, conduit à l'obtention.

a) d'un liquide E₂₅ = 60° (3 cm³) qu'on agite avec une solution commerciale de bisulfite de sodium (pour transformer en combinaison bisulfitique la cétone qu'il contient) puis avec 10 cm³ de benzène. La solution benzénique décantée est lavée à l'eau, séchée sur carbonate de potassium puis distillée. Le distillat est additionné de chlorure de dinitro-3,5 benzoyle. Après traitement habituel, on n'isole que quelques centigrammes de dinitrobenzoate du triméthylcarbinol fondant à 142-143° (cf. p. 34).

b) d'un liquide E₂₀ = 67-69° (59 g. : Rdt. = 85 %)

Il s'agit du chloro-4 Méthyl-2 pentanol-2 non signalé dans la littérature.

d₄²⁰ = 0,9993 ; n_D²⁰ = 1,4430

R.M. : Calc. : 36,30 ; Tr. 36,24

ANALYSE : C₆H₁₃O Cl (136,62), Calc. % : Cl 25,95
 Tr. : 25,81

c) On fait barboter le gaz recueilli ci-dessus dans un mélange de phénol et d'acide sulfurique porté à 90° pour en fixer éventuellement l'isobutylène selon la méthode de PARKER et GOLDBLATT (65). Le gaz qui s'échappe de ce réactif est agité avec de l'acide sulfurique à 80 % en présence d'oxyde mercurique comme indiqué plus loin p. 44) Après traitement, il n'a pas été possible de caractériser d'isopropanol.

D - SUR LA CHLORO-2 METHYL-2 PENTANONE-4

Dans les conditions précédentes, on fait arriver 34 g. (0,25 mole) de

chlorocétone, en solution dans 125 cm³ d'éther, dans 500 cm³ de solution étherée de bromure de méthylmagnésium contenant 0,50 mole de principe actif.

Un composé éthylénique gazeux se dégage dès le début de la réaction ; on le recueille.

Après destruction habituelle on se trouve en présence d'un mélange gazeux et d'une solution étherée.

a) une partie du mélange gazeux est traitée selon la méthode de PARKER et GOLDBLATT (65). On isole ainsi du tert-butyl-4. phénol : F = 97,5-98° (eau).

Litt. : F = 99°

Une autre partie est traitée par une solution de brome dans le tétrachlorure de carbone à - 10°. Le produit réactionnel est lavé successivement avec une solution d'anhydride arsénieux, de l'acide sulfurique concentré, de l'eau et une solution de carbonate de sodium. Après séchage sur chlorure de calcium, il est distillé. On recueille du méthyl-2 dibromo-1,2 butane ayant les constantes suivantes :

E₃₅ = 57-58° ; d₄²⁰ = 1,7423 ; n_D²⁰ = 1,5085

Litt.: E₃₆ = 62-63° ; d₄²⁰ = 1,7628 ; n_D²⁰ = 1,5098 (35)

E = 145-148° ; d₂₅²⁵ = 1,7426 ; n_D²⁵ = 1,5050 (53)

b) Par distillation de la solution étherée on recueille, après le solvant :

E₂₂₀ = 50-58° (16 g.)

E₄₆ = 55-56° (1 g.)

Résidu (1 g.)

On porte la première portion du distillat à l'ébullition à reflux avec du sodium, on reprend le produit par de l'eau et extrait à l'éther. Après séchage de la solution organique sur du carbonate de potassium, on distille sur baryte anhydre et recueille 14,5 g. de triméthylcarbinol (Rdt = 77 %)

E₇₄₅ = 79-81° ; d₄²⁰ = 0,7950 ; n_D²⁰ = 1,3860

Litt.: E₇₆₀ = 82°41 ; d₄²⁰ = 0,78581 ; n_D²⁰ = 1,38468 (26)

Le dinitro-3,5 benzoate de cet alcool fond à 142-143° (éthanol) de même qu'en mélange avec celui du triméthylcarbinol authentique (67).

E - SUR LA CHLORO-2 DIMETHYL-2,3 PENTANONE-4

Comme précédemment on fait tomber peu à peu 37 g. (0,25 mole) de cétone β-chlorée, en solution dans 125 cm³ d'éther, dans 500 cm³ de solution étherée de bromure de méthylmagnésium renfermant 0,50 mole de principe actif.

Le mélange réactionnel ne tarde pas à entrer en ébullition et un précipité apparaît dans le réactif sulfomercurique.

Après destruction du produit de la réaction et rectification de la solution étherée, on isole :

a) - de l'éther ($E_{744} = 33-34^\circ$) qui décolore le brome.

b) - un liquide ($E_{744} = 34-38^\circ$) (5g.) qui contient du triméthyléthylène caractérisé de la façon suivante : on l'agite avec 20 cm³ d'acide sulfurique pur et 10 cm³ d'eau pendant 1/2 heure. Puis on neutralise par de la soude après avoir ajouté 50 g de glace pilée. On distille, sature, le distillat par du carbonate de potassium et agite avec du benzène.

Après avoir séché la solution benzénique sur du carbonate de potassium on y ajoute 2 g. de chlorure de dinitro-3,5 benzoyle et X gouttes de pyridine. Après traitement habituel on isole des cristaux de dinitro-3,5 benzoate de méthyl-2 butanol-2.

$F = 117-118^\circ$ (éthanol à 50 %)

de même qu'en mélange avec cet ester préparé à partir de méthyl-2 butanol-2 authentique.

c) - du triméthylcarbinol qui, après purification comme dans le cas précédent, présente les mêmes constantes (Rdt = 50 %).

d) - un liquide (8 g.) à odeur camphrée.

$E_{14} = 43-45^\circ$; $n_D^{20} = 1,4337$

Ce composé ne contient pas de chlore ni de groupement carbonyle, ne décolore le brome que de façon insignifiante et donne un précipité jaune avec le réactif sulfomercurique, même à froid.

Il donne naissance à deux dérivés cristallisés :

- un α - naphtyluréthane fondant à $106-108^\circ$ (ligroïne)

- un dinitro-3,5 benzoate fondant à $93-95^\circ$ (éthanol à 50 %)

Ce dernier contient 8,90 % d'azote, chiffre voisin de celui calculé pour le même ester d'un alcool saturé en C₇, soit 9,02 %.

Parmi ces alcools, les constantes ci-dessus se rapprocheraient de celles du diméthyl-2,2 pentanol-3 et de ses dérivés :

$E_{15} = 44-45^\circ$ (90)

$n_D^{20} = 1,4223-1,4225$ (87)

$n_D^{20} = 1,4230$ (36)

α - naphtyluréthane : $F = 107-108^\circ$ (80)

Dinitro-3,5 benzoate : $F = 93,6-94,8$ (36)

Mais en mélangeant ce dernier [(préparé à partir de diméthyl-2,2 pentanol-3 obtenu par action du chlorure de tert-butylmagnésium sur le propenal selon la méthode de GAYLORD et CAUL (36)] avec celui de notre alcool, l'ensemble commence à fondre à 75° .

CHAPITRE IV

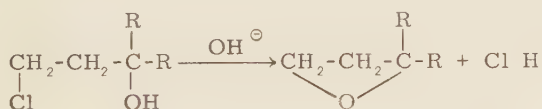
DÉSHALOGÉNATION ALCALINE DES CHLORHYDRINES

I - GENERALITES

La littérature fait état de quelques travaux relatifs à la déshalogénation alcaline des β -chlorhydrines. On peut les classer en fonction du degré de substitution du carbone porteur de l'halogène. De prime abord, les résultats sont assez discordants :

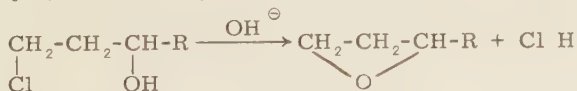
A - Halohydrines à halogène primaire. Traité par la potasse solide à chaud, le chloro-1 méthyl-3 butanol-3 est transformé en méthyl-3 époxy-1,3 butane (9).

Dans les mêmes conditions, le chloro-1 éthyl-3 pentanol-3 donne naissance à l'éthyl-3 époxy-1,3 pentane (62). Les mêmes résultats avaient été obtenus en remplaçant la potasse sèche par sa solution aqueuse à 50 % (57).



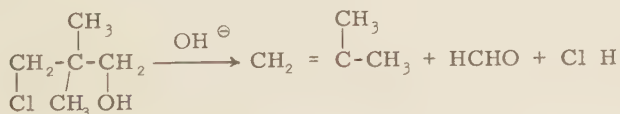
De son côté, LESPIEAU (55) "agite le chloro-1 pentanol-3 pendant plusieurs heures avec une solution de potasse à 40 %; il ne subit aucune altération, contrairement à ce qui se passe avec les alcools chlorés en α ".

Mais FORSBERG (32) obtient des époxydes-1,3 en traitant à chaud par de l'eau de baryte, les chlorhydrines répondant à la formule suivante :



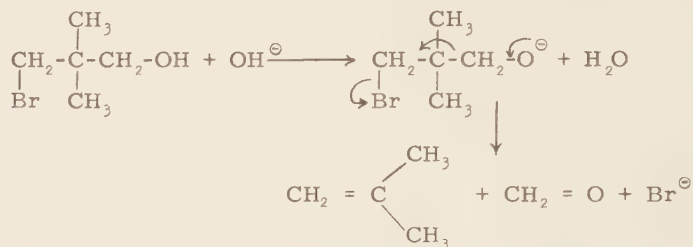
avec R = H, CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇ et i-C₃H₇.

Par contre, il constate qu'en traitant le chloro-1 diméthyl-2,2 propanol-3 par un "alcali", il y a formation d'isobutylène et de formol :



FRANKE (34) avait auparavant noté la décomposition de la bromhydrine homologue lorsqu'il la traitait par une solution bouillante de carbonate de sodium, sans toutefois indiquer la nature des produits obtenus.

Ce furent SEARLES et GORTATOWSKI (74) qui précisèrent qu'en traitant à chaud cette même bromhydrine par la potasse solide ou aqueuse il se formait également de l'isobutylène et du formol et ils invoquèrent le mécanisme suivant :



Il n'était toutefois pas spécifié si c'était l'apparition de la charge négative qui provoquait le départ de l'halogène ou si c'était ce dernier qui engendrait la fragmentation.

B - Halohydrines à halogène secondaire. Le chloro-2 hexanol-4 reste inchangé après huit heures de chauffage avec une solution aqueuse de soude à 50 % à la température de 40-50° (42). Mais GAYLORD et ses collaborateurs (37) constatent que la potasse pulvérulente à 130°, transforme ce composé pour donner naissance à de l'époxy-2,4 hexane, de l'hexène-2 ol-4 ainsi qu'à des produits résultant d'une fragmentation: propylène et acide propionique.

Entre temps, LESPIEAU (55) en traitant l'acétate de cette chlorhydrine par de la potasse à 72 % à la température de 120, puis 150° avait obtenu non pas l'époxyde normalement attendu, mais l'hexène-2 ol-4.

FORSBERG (32) en étudiant l'hydrolyse d'alcools primaires β -chlorés par une solution aqueuse de baryte à la température de 80°, constate une décomposition en hydrocarbures éthyléniques et formol :

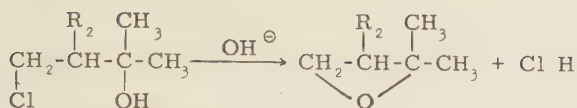


pour R = CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇ et i-C₃H₇. L'étude cinétique de cette déshalogénation lui permet de constater que l'hydrolyse alcaline de ces β -chlorhydrines est moins rapide que celle de leurs homologues α .

II - RESULTATS

Nous avons traité les chlorhydrines isolées précédemment par une solution aqueuse de soude à 4 % à la température de l'ébullition du mélange. La réaction est rapide et dans aucun cas, il ne s'est formé de glycol-1,3.

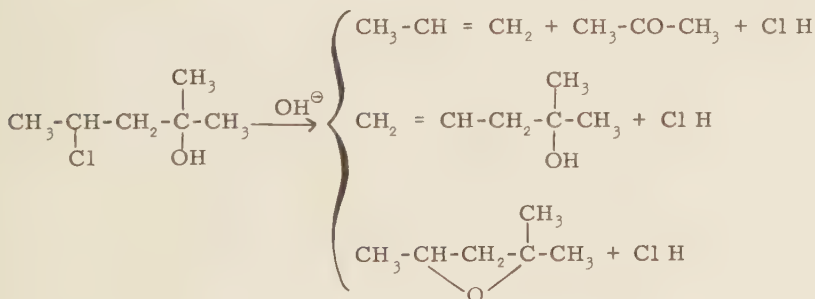
A - Les deux chlorhydrines à chlore primaire sont transformées en époxydes-1,3 que nous avons caractérisés par leur spectre infrarouge. La recherche des produits de fragmentation, acétone et hydrocarbures éthyléniques, s'est montrée négative dans chaque cas :



B - Par contre, la chlorhydrine à chlore secondaire donne naissance principalement à du propylène et à de l'acétone.

Il se forme également, mais en faible proportion, un alcool éthylénique résultant d'une réaction d'élimination au niveau du carbone porteur de l'halogène. Mais alors que l'on devrait s'attendre à obtenir un alcool β -éthylénique, comme le voudrait la règle de SAYTZEFF et comme c'est le cas dans la déshalogénation alcaline du chloro-2 hexanol-4 c'est un alcool γ -éthylénique, le méthyl-2 pentène-4 ol-2, qui prend naissance. Le double liaison terminale de ce dernier a été mise en évidence par ozonolyse selon la méthode de DOEUVRE-NAVES (64) et il a été caractérisé sous forme de dinitro-3,5 benzoate.

Enfin, dans cette déshalogénation, il se forme probablement du méthyl-2 époxy-2,4 pentane. Il nous a été impossible de caractériser avec précision ce dernier car il est entraîné avec l'acétone et avec l'alcool éthylénique. Nous avons soupçonné sa présence par l'odeur sui generis d'époxyde-1,3 qu'il communique à ces produits, odeur qui disparaît lorsqu'on les agite avec de l'acide chlorhydrique dilué. De plus, après ce traitement et action du carbonate de potassium, il est possible d'isoler à côté de l'acétone et de l'alcool éthylénique purifiés, du méthyl-2 pentanediol-2,4 résultant de l'hydratation de l'époxyde :



III - MECANISME DE LA REACTION

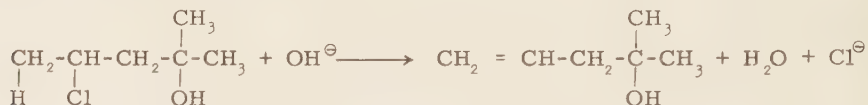
Contrairement à ce qu'avaient avancé GAYLORD et ses collaborateurs (37) pour expliquer la déshalogénation alcaline du chloro-2 hexanol-4, l'hypothèse de BARBOT (6) ne peut être invoquée pour interpréter les résultats que nous avons obtenus. Les époxydes-1,3 sont thermiquement stables à la température à laquelle on opère puisqu'elle est de l'ordre de celle qui correspond à leur point d'ébullition à la pression atmosphérique.

Par contre, nos résultats peuvent s'interpréter sur la base des hypothèses de CLAYTON et HENBEST (14) et de GROB (39). Ils permettent même de les préciser. Deux possibilités peuvent être envisagées :

A - Il serait normal de penser que, comme dans la solvolysé des ha-

logénures d'alcoyle, les ions hydroxyle du milieu portent leur action au voisinage du carbone relié à l'halogène.

Une réaction d'élimination donnerait alors naissance à un alcool éthylénique, ce qui expliquerait la formation de méthyl-2 pentène-4 ol-2 à partir du méthyl-2 chloro-4 pentanol-2 :



Mais une telle réaction :

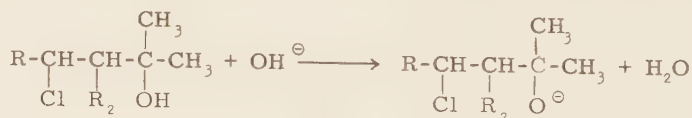
a) devrait également se produire avec les chlorhydrines à halogène primaire.

b) devrait s'accompagner automatiquement d'une réaction de substitution qui conduirait à un diol-1,3 :



Puisqu'il n'en est rien, il y a lieu de penser que le réactif alcalin agit d'abord en un autre point de la molécule.

B - Comme on opère la déshalogénéation par une base forte, l'hydroxyle alcoolique peut s'ioniser. La présence de l'halogène en β ne fait qu'accentuer cette formation d'alcoolate, qui d'ailleurs, avait déjà été invoquée par WINSTEIN et GRUNDWALD (89) comme premier stade dans la déshalogénéation alcaline des α - halohydrines :

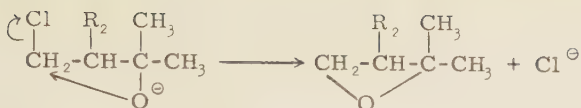


Dans cet ion, la charge négative ainsi créée a tendance à augmenter par induction, la polarisation de la liaison C-Cl. Deux cas doivent être considérés :

a) s'il s'agit d'une chlorhydrine à halogène primaire ($\text{R} = \text{H}$), il se peut que cet accroissement de la densité électronique autour du carbone auquel il est lié ne soit pas suffisant pour provoquer, même partiellement, une ionisation spontanée de cette liaison.

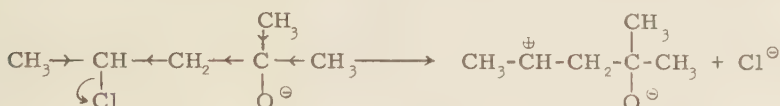
Il faut alors envisager une réaction de substitution par attaque du carbone précité par l'oxygène chargé négativement, ce qui expulse le chlore et donne naissance à un époxyde-1,3.

Cette attaque nécessaire explique l'absence de formation de glycol, d'alcool éthylénique et de produits de fragmentation :

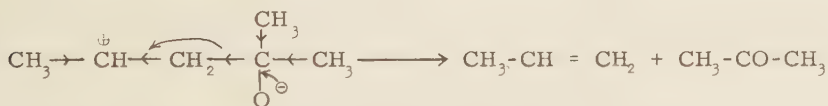


b) le cas de la chlorhydrine à halogène secondaire est plus complexe car les produits finaux sont plus nombreux.

1 - Dans cette dernière, la perturbation électronique envisagée accroît la part du mécanisme unimoléculaire par lequel tout halogène secondaire est susceptible de réagir (69). Ceci conduit à la formation d'un ion dipolaire :

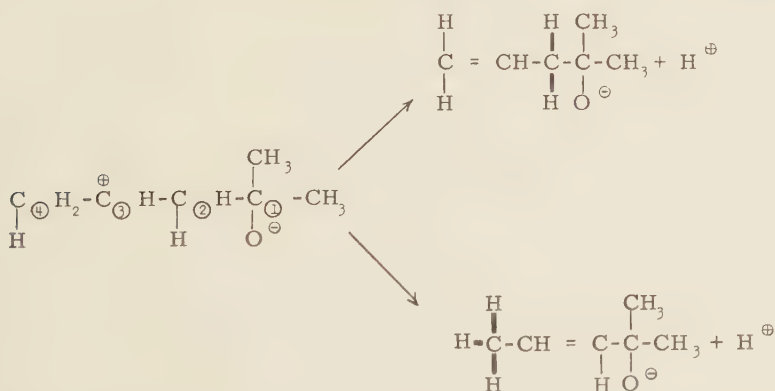


Ce dipôle, bien que formé de façon différente, est identique à celui qui nous a servi à expliquer l'action des organomagnésiens sur les cétones β -chlorées à halogène tertiaire. Et, par suite des influences électroniques invoquées précédemment, la neutralisation mutuelle de ses charges peut conduire, par rupture de la chaîne carbonée, à la formation de propylène et d'acétone :



Il est permis de penser que cette réaction de fragmentation se produit ici encore par un transfert électronique concerté, déclenché par l'ionisation spontanée de la liaison C-Cl.

2 - La formation de méthyl-2 pentène-4 ol-2 se conçoit moins aisément. On pourrait envisager une réaction d'élimination unimoléculaire au voisinage du carbone ③, ce qui conduirait à deux alcools éthyléniques isomères :



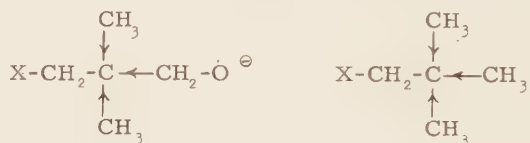
Suivant la règle de SAYTZEFF, et parce qu'il présente le plus grand nombre d'hyperconjugaisons (représentées par les liaisons en trait accentué du schéma ci-dessus), ce dernier devrait se former préférentiellement.

Mais dans le cas présent les substituants du carbone ① augmentent par induction la densité électronique autour du carbone ②. Ce dernier retient donc plus fortement les hydrogènes auxquels il est uni et ainsi on conçoit que l'élimination se fasse plus aisément avec les hydrogènes du carbone ④..

3 - Enfin, la formation d'un faible pourcentage d'époxyde peut s'expliquer par le fait que l'halogène secondaire peut réagir également par un mécanisme bimoléculaire identique à celui qui nous a servi à interpréter la déshalogénéation des chlorhydrines à halogène primaire.

Avant de clore cette discussion, nous voudrions signaler que notre façon d'envisager la déshalogénéation alcaline des chlorhydrines-1,3 permet de préciser le mécanisme proposé par SEARLES pour celle des halogéno-3 diméthyl-2,2 propanols-1 (74). A première vue, il semble anormal que ces composés dont l'halogène est primaire se fragmentent alors que leurs homologues, que nous avons vus précédemment, ne donnent naissance qu'à l'époxyde-1,3 correspondant.

Ce fait s'explique si on considère que l'ionisation de l'hydroxyle alcoolique confère à l'halogène de ces premiers composés un caractère identique à celui des halogénures de néopentyle par suite des influences électroniques semblables :



Or, il a été démontré que ces derniers s'hydrolysaient principalement par un mécanisme d'ionisation (25). C'est donc ici encore, le départ spontané de l'halogène qui provoque la fragmentation. Il faut d'ailleurs remarquer que cette dernière est seule possible car les groupes méthyle portés par le carbone médian empêchent toute attaque directe, par l'oxygène négatif, du carbone relié à l'halogène.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

HYDROLYSE ALCALINE DES CHLORYDRINES

A - CHLORO-1 METHYL-3 BUTANOL-3

L'appareil utilisé dans cette déshalogénéation est constitué par un ballon laboratoire disposé au-dessus d'un agitateur électromagnétique chauffant et surmonté d'un réfrigérant à reflux dont l'extrémité supérieure est reliée, par l'intermédiaire d'un flacon laveur à eau, à un tube de Cloez contenant du réactif sulfomercurique de Denigès.

Dans le ballon laboratoire, on introduit 12 g. (0,1 mole) de chlorhydrine, 135 cm³ d'eau et 15 cm³ de lessive de soude et porte à l'ébullition que l'on maintient pendant 1/2 heure. On n'observe la formation que d'un très léger trouble dans le réactif sulfomercurique.

On distille le contenu du ballon jusqu'à ce que la température de la vapeur atteigne 100°.

a) le résidu de distillation est épuisé par de l'éther pendant 12 heures. L'évaporation de la couche étherée ne conduit à aucun résidu : il ne se forme donc pas de glycol.

b) par ailleurs, on sature le distillat par du carbonate de potassium, décante, la couche organique surnageante, la sèche sur potasse et la rectifie.

Après quelques centigrammes de produits de tête dans lesquels il n'a pas été possible de caractériser l'acétone sous forme de dinitro-2,4 phénylhydrazone, on recueille 4,1 g. de diméthyl-2,2 oxétanne :

$$E_{743} = 70-71^{\circ} ; n_D^{20} = 1,3895 \text{ (Rdt.} = 49 \text{ \%)}$$

$$\text{Litt.: } E_{750} = 71^{\circ} \text{ (9)}$$

$$E_{752} = 70^{\circ} ; n_D^{25} = 1,3878 \text{ (7)}$$

$$E_{742} = 70^{\circ} ; n_D^{20} = 1,3907 \text{ (75)}$$

Le spectre infrarouge de ce composé est identique à celui indiqué par BARROW et SEARLES (7). (Voir fig. 1 - Spectre n° 1).

B - CHLORO-1 DIMETHYL-2,3 BUTANOL-3

On traite 13,6 g. (0,1 mole) de cette chlorhydrine comme précédemment. On constate que le réactif de Denigès demeure intact et qu'il ne se forme ni glycol, ni acétone.

Par contre, on isole, avec un rendement de 58 %, du triméthyl-2,2,3' oxétanne ou diméthyl-2,3 époxy-1,3 butane (composé non décrit dans la littérature).

$$E_{748} = 96-97^{\circ} ; d_4^{20} = 0,8267 ; n_D^{20} = 1,4022$$

R.M. : Calc. : 29,35 ; Tr. : 29,51

ANALYSE : $C_6H_{12}O$ (100,15), Calc. % : C 71,94 H 12,07
Tr. : C 71,8 H 11,9

Le spectre infrarouge de ce produit présente des maxima d'absorption situés en particulier à 7,3 - 8 et 10,2 μ . D'après BARROW et SEARLES (7) la première de ces bandes est caractéristique des époxydes-1,3 substitués par au moins un radical méthyle alors que les deux autres se rencontrent d'une façon générale dans les époxydes-1,3 (Voir fig.1 - Spectre n° 2)

C - CHLORO-2 METHYL-4 PENTANOL-4

Lorsqu'on traite 13,6 g. (0,1 mole) de cette chlorhydrine dans les conditions précédentes, il se forme, dès le début du chauffage, un précipité jaune orangé, dans le réactif de Denigès. On remplace alors le récipient qui le contenait par une cuve à eau de façon à recueillir le gaz qui s'échappe. Après ébullition de trois quarts d'heure, la réaction est terminée ; on a recueilli environ 1,5 l. de gaz.

a) Pour caractériser ce dernier, on le transvase dans un flacon d'un litre bouché à meri contenant 20 cm³ d'acide sulfurique à 80 % (en poids) et 0,2 g. d'oxyde jaune de mercure. On agite le tout pendant 2 heures et y ajoute 15 g. de glace pilée et distille de façon à recueillir 15 cm³ de distillat qu'on sature par du carbonate de potassium et agite avec 5 cm³ de benzène.

A cette solution benzénique, on ajoute du chlorure de dinitro-3,5 benzoyle et quelques gouttes de pyridine. Après trois jours de repos, on isole du dinitro-3,5 benzoate de propanol-2 qu'on fait recristalliser dans de l'alcool à 50 % ; il fond à 122-123° ainsi qu'en mélange avec le produit préparé à partir de propanol-2 authentique.

Litt. : F = 121-122° (67)

b) on distille le liquide contenu dans le ballon laboratoire jusqu'à ce que la température de vapeur atteigne 100° :

1° - le résidu de distillation est concentré sous vide, neutralisé et épuisé à l'éther pendant 48 heures. Après décantation et évaporation de la couche étherée, il ne reste aucun résidu : il ne se forme pas de glycol.

2° - le distillat est saturé par du carbonate de potassium et la couche organique surnageante est rectifiée ; on recueille deux portions :

- E = 57-59°

- E = 59-120°

La première est additionnée d'un léger excès d'acide chlorhydrique dilué puis saturée par du carbonate de potassium et rectifiée. On isole :

1 - de l'acétone (4 g. - Rdt = 68 %)

E_{740} = 56-57°

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 122-124°

2 - du méthyl-2 pentanediol-2,4 (0,4 g.) de caractères identiques à celui obtenu par hydrolyse du chloro-2 méthyl-4 pentanol-4 en milieu neutre (cf. p. 51).

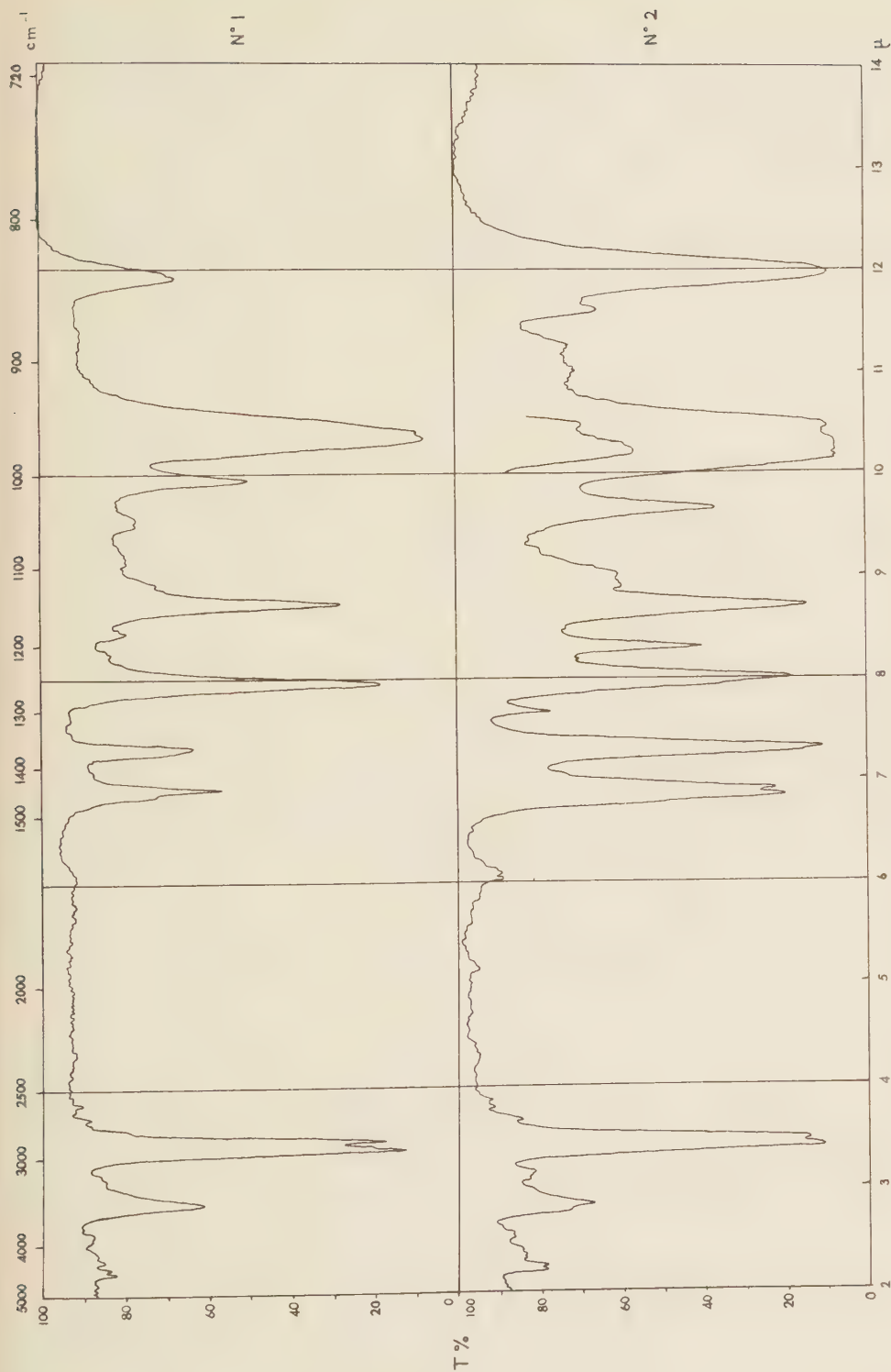


Figure 1 - Spectres infrarouges : N° 1 : du diméthyl-2,2 oxétanne-N° 2 : du tri-méthyl-2,2,3 oxétanne.

La deuxième portion du distillat est traitée comme la première. On en isole 1,5 g. d'un liquide bouillant à 50-51° sous 40 mm, présentant une odeur camphrée et décolorant le brome.

L'ozonolyse de ce composé, conduite selon la méthode de DOEUVRE NAVES (64), donne naissance à du formol qui recolore le réactif de Schiff en milieu acide.

Le point de fusion de son dinitro-3,5 benzoate est de 86-87° (éthanol) et il n'est pas abaissé par mélange avec celui du méthyl-2 pentène-4 ol-2 authentique synthétisé par la méthode de FISHER (F.G. FISHER. Ber. 1943, 76, 735).

CHAPITRE V

DÉSHALOGÉATION

DES CHLORHYDRINES EN MILIEU NEUTRE

I - GENERALITES

On possède peu de renseignements sur la solvolysé des β -halohydrines. Seule celle du chloro-1 propanol-3 a été étudiée (41). Dans l'eau en l'absence de substance tampon, elle donne naissance à du propanediol-1,3 sans formation d'époxy-1,3 propane.

II - RESULTATS

Les trois chlorhydrines que nous avons précédemment isolées s'hydrolysent très lentement dans l'eau à 100° en présence du carbonate de calcium, utilisé en vue de tamponner le milieu réactionnel à un pH compris entre 6 et 7. Elles se comportent toutes de façon analogue, bien que l'on ait affaire à des composés dont le chlore est porté par un carbone différemment substitué. Dans les trois cas, on obtient en effet, principalement les β -glycols correspondants :

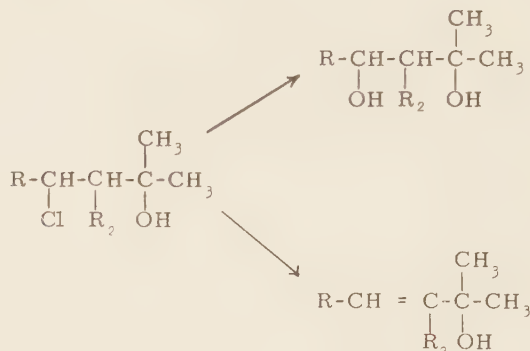


III - MECANISME DE LA REACTION

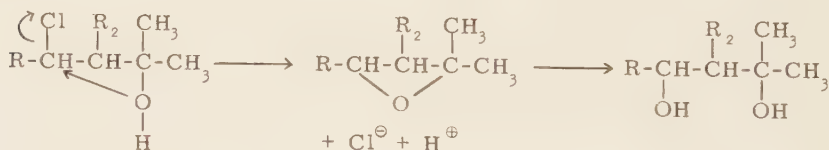
Au pH auquel on opère, l'activité des ions hydroxyle du milieu étant très faible, le groupement hydroxyle alcoolique n'est ionisé que de façon insignifiante. Son rôle peut cependant se manifester par d'autres manières qui ont été invoquées pour expliquer la solvolysé des α -halohydrines (40, 12) et qui sont transposables à leurs homologues β .

a) Par son effet attracteur d'électrons, ce groupement est susceptible de diminuer la vitesse d'ionisation de la liaison C-Cl. Mais comme cette dernière est située en position 3, cet effet doit s'y faire cependant peu sentir.

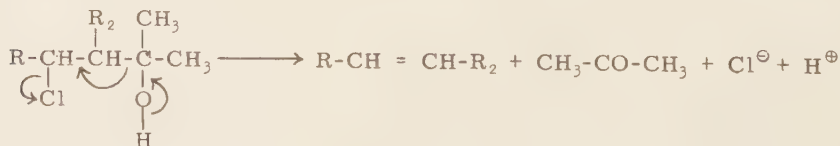
En tenant compte de cette éventualité, l'ionisation de la liaison C-Cl se ferait d'une façon semblable à celle des halogénures d'alcoyle et conduirait, par des mécanismes uni-ou bimoléculaires, soit à un glycol-1,3 soit à un alcool éthylénique :



b) Par contre l'hydroxyle alcoolique peut augmenter la mobilité du chlore en participant à la réaction. Dans ce groupement, le caractère nucléophile de l'oxygène est assez marqué puisqu'il s'agit d'alcools tertiaires dont la basicité est plus accentuée que celle de leurs homologues primaires ou secondaires (56). Cet oxygène en attaquant le carbone relié au chlore, accentue le caractère ionique de cette liaison de sorte qu'il peut se former un époxyde-1,3 qui, en s'hydrolysant, donnera naissance au β -glycol correspondant :



c) Enfin par son effet électromère l'oxygène est susceptible d'être donneur d'électrons lorsqu'il peut participer à une double liaison. Ce fait conduit à envisager une réaction d'assistance du groupement alcoolique facilitant l'ionisation de la liaison C-Cl et conduisant à une rupture de la chaîne carbonée :



L'étude de la cinétique de la solvolysse du chloro-1 propanol-3 a conduit HEINE et ses collaborateurs à penser que cette réaction se produisait suivant un mécanisme S_N_2 tout comme celle du chloro-1 éthanol-2 (41).

Dans cette dernière, il ne se forme pas d'époxyde et il n'y a pas de réaction de participation (47). Mais comme la vitesse de solvolysse de la pre-

mière est supérieure à celle de la seconde, HEINE suppose que dans son cas, la réaction se fait avec participation de l'hydroxyle alcoolique et formation intermédiaire d'époxy-1,3 propane, bien que ce dernier n'ait pu être isolé du milieu réactionnel.

Nos résultats permettent de penser que le mécanisme d'assistance joue un rôle peu important dans l'hydrolyse des β -chlorhydrines en milieu neutre, les produits résultant d'une fragmentation ne se formant qu'en infime proportion.

Par ailleurs, la réaction de participation doit être pratiquement inexistante car nous n'avons pas isolé d'époxyde. On pourrait penser qu'au pH auquel on opère, il s'hydrolyse en glycol. Mais nous avons constaté que même après 48 heures d'ébullition dans l'eau, en présence de carbonate de calcium et d'ions chlorure, le méthyl-2 époxy-2,4 butane n'était que partiellement transformé.

La solvolysé de nos chlorhydrines-1,3 en milieu neutre se ferait donc par une substitution nucléophile au niveau du carbone porteur de l'halogène, sans participation ni assistance de l'hydroxyle alcoolique.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

DÉSHALOGÉATION EN MILIEU NEUTRE

A - DU CHLORO-1 METHYL-3 BUTANOL-3

Dans le ballon laboratoire d'un appareil identique à celui utilisé précédemment pour l'hydrolyse en milieu alcalin, on introduit 12 g. (0,1 mole) de chlorhydrine, 150 cm³ d'eau, 5,5 g. de carbonate de calcium et on fait bouillir le tout pendant 4 jours.

On observe un dégagement gazeux excessivement lent et la formation d'un léger précipité dans le réactif de Denigès.

Le contenu du ballon est distillé jusqu'à avoir 50 cm³ de distillat.

a) On rectifie celui-ci : la température d'ébullition initiale est de 98° et monte rapidement à 100° ; on recueille 10 cm³ de liquide limpide incolore qui donne, par addition d'une solution sulfurique de dinitro-2,4 phénylhydrazine, un précipité jaune peu abondant (quelques mg.).

b) on précipite l'ion calcium de résidu de distillation en l'alcalinisant légèrement par du carbonate de sodium. Après filtration et lavage du précipité à l'eau, on concentre le filtrat sous vide, jusqu'à 25 cm³ et l'épuise par de l'éther pendant 24 heures. La solution étherée est séchée sur carbonate de potassium puis distillée. Après le solvant, on recueille, 8,5 g de méthyl-3 butanediol-1,3.

$$E_{21} = 111-112^{\circ} ; n_D^{20} = 1,4418 ; \text{Rdt} = 82 \%$$

$$\text{Litt. : } E_{16-17} = 108^{\circ} ; n_D^{20} = 1,4443 \quad (20)$$

$$E_{11-12} = 102-104^{\circ} ; n_D^{20} = 1,4444 \quad (58)$$

$$E_5 = 80^{\circ} ; n_D^{20} = 1,4420 \quad (11)$$

Le monophényluréthane a été obtenu en laissant en contact 0,7 g. de glycol et 0,8 g. d'isocyanate de phényle en solution dans 10 cm³ d'éther séché sur sodium. Après 3 jours, le solvant est évaporé et le résidu est recristallisé dans la ligroïne (essence C) : F = 90-91°.

$$\text{Litt. : } F = 87-88^{\circ} \quad (31)$$

$$F = 88^{\circ} \quad (58)$$

B - DU CHLORO-1 DIMETHYL-2,3 BUTANOL-3

En traitant 6,8 g. (0,05 mole) de chlorhydrine dans les conditions précédentes, on isole, à côté de quelques cg. d'acétone, caractérisée sous forme de dinitro-2,4 phénylhydrazone (F = 122-124°), du diméthyl-2,3 butanediol-1,3.

$$E_2 = 62-65^{\circ} ; n_D^{20} = 1,4458 ; \text{Rdt. } 69 \%$$

monophényluréthane : F = 110-112° (Ligroïne)

Litt. : E₂ = 80-85° (1)

C - DU CHLORO-2 METHYL-4 PENTANOL-4

En traitant 6,8 g. (0,05 mole) de cette chlorhydrine dans les conditions indiquées précédemment, on constate que :

- le réactif de Denigès ne se trouble que très faiblement

- la formation d'acétone est très peu importante (5 cg. de dinitro-2,4 phénylhydrazone)

- la formation de méthyl-2 pentane diol-2,4 est presque exclusive :

$$E_{14} = 96-97^{\circ} ; d_4^{20} = 0,9220 ; n_D^{20} = 1,4276$$

$$\text{R. M.} : \text{Calc.} : 32,96 : \text{Tr.} : 32,94$$

Litt. : E₁₂ = 99-101° (8)

$$E_{14} = 95-97^{\circ} (3)$$

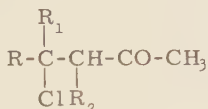
$$d_4^{17} = 0,9254 ; n_D^{17} = 1,4294 (28)$$

Ce diol donne un monophényluréthane fondant à 76-78° (éthanol à 50 %) ainsi qu'en mélange avec celui du glycol obtenu en hydrogénant à la pression atmosphérique du diacétone alcool en présence de nickel de Raney.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Au cours de notre travail, un certain nombre de faits nouveaux on pu être dégagés et nous pouvons les résumer ainsi :

1° - L'acide chlorhydrique sec se fixe très facilement sur les méthylcétone α -éthyléniques pour donner des cétones β -chlorées. Nous avons pu ainsi étudier cinq de ces composés répondant à la formule générale :



I : R = R₁ = R₂ = H — II : R = R₁ = H ; R₂ = CH₃ — III : R = R₂ = H ;
R₁ = CH₃ — IV : R = R₁ = CH₃ ; R₂ = H — V : R = R₁ = R₂ = CH₃

A deux exceptions près, ces composés ne peuvent pas être obtenus à l'état pur par distillation ; mais par détermination de la teneur en chlore du mélange réactionnel, nous avons pu préciser dans quelles conditions de température et de pression il fallait opérer pour les purifier.

2° - Ces chlorocétone réagissent facilement sur le chlorhydrate de semicarbazide en milieu acéto-acétique et sur la dinitro-2,4 phénylhydrazine pour donner les dérivés cristallisés correspondants. La stabilité de ces derniers est fonction du degré de substitution du carbone porteur de l'halogène. Les composés à chlore primaire (I et II) et secondaire (III) donnent naissance à des dérivés instables se transformant facilement par chauffage en dérivés de la cétone α -éthylénique correspondante. Par contre, les composés à chlore tertiaire (IV et V) conduisent à des dérivés présentant un point de fusion net.

3° - Les chlorocétone à halogène primaire ou secondaire réagissent, molécule à molécule, sur le bromure de méthylmagnésium en solution éthérée pour donner, avec un bon rendement, l'alcool tertiaire β -chloré résultant de l'addition du réactif sur le carbonyle.

Dans les mêmes conditions, les chlorocétone à halogène tertiaire ne donne pas naissance à une chlorhydrine : il se produit une coupure de la molécule qui conduit à isoler un hydrocarbure éthylénique et du triméthylcarbinol. De plus, on constate qu'il faut mettre en oeuvre deux molécules d'organomagnésien pour une de cétone chlorée.

Un mécanisme de réaction est proposé (voir ci-dessous).

4° - La déshalogénéation des chlorhydrines précédemment obtenues par une solution aqueuse diluée et bouillante de soude est très rapide. Celle des composés à chlore primaire conduit à l'époxyde-1,3 correspondant. Par contre, dans les mêmes conditions, avec la chlorhydrine à halogène secondaire on assiste principalement à une réaction de fragmentation conduisant à du propylène et à de l'acétone. A côté de ces corps, il se forme, en faible proportion, l'époxyde-1,3 et l'alcool γ -éthylénique tertiaire correspondants.

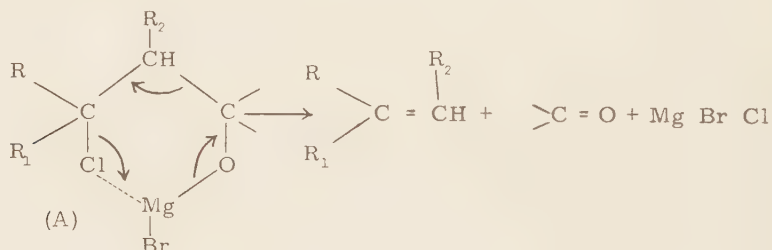
Le mécanisme de ces réactions a été étudié.

5° - L'hydrolyse de ces chlorhydrines en milieu tamponné, à un pH voisin de la neutralité, les transforme, très lentement, mais avec un bon rendement, en diols-1,3.

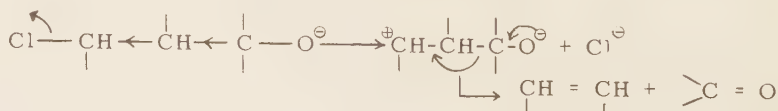
6° - Les résultats ainsi obtenus sont en accord avec le concept de l'éthylogie proposé par GROB et permettent même de le préciser.

En effet, les trois dernières séries d'expériences nous laissent penser que c'est grâce au départ spontané de l'halogène que le processus de fragmentation se déclenche.

a) Dans l'action du réactif de GRIGNARD sur une chlorocétone, il ne se forme pas d'ion alcoolate et la mobilité du chlore dans le complexe organomagnésien (A) est semblable à celle qu'il posséderait dans le chlorure d'alcoyle homologue. Il n'y a fragmentation que lorsqu'il est tertiaire, et on sait que dans ce cas il peut se libérer spontanément du carbone auquel il est lié. Ce départ sera à l'origine d'un transfert hexagonal qui conduira à une rupture de la molécule :



b) L'action de la soude sur une chlorhydrine donne naissance à un ion alcoolate ; la charge négative ainsi apparue rend le chlore plus mobile que dans la chlorhydrine initiale et que dans le complexe (A). On peut alors supposer que dans la chlorhydrine à halogène secondaire la mobilité du chlore devient telle que son départ se fait spontanément, ce qui provoque la rupture constatée :



Ceci explique pourquoi la fragmentation de cette dernière chlorhydrine a lieu par action de la soude et non dans la réaction magnésienne qui lui avait donné naissance.

c) Dans l'hydrolyse en milieu neutre, l'ionisation de l'hydroxyle alcoolique est insignifiante et on n'assiste qu'à une réaction de substitution semblable à celle qui se produit dans l'hydrolyse des chlorures d'alcoyle homologues, ce qui confirme la théorie ci-dessus.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ARUNDALE (E.) et MIKESKA (L.A.) - Brev. amer. 2, 421, 862 - Chem. Abstr., 1947, 41, 5894.
- 2 - AUWERS (K.) et EISENLOHR (F.) - J. Prakt. Chem., 1910, 82 (2), 124.
- 3 - BACON (G.R.) et FARMER (E.H.) - J. Chem. Soc., 1937, 1075.
- 4 - BAEYER (A.) et VILLIGER (V.) - Ber., 1901, 34, 2679.
- 5 - BAEYER (A.) et VILLIGER (V.) - Ber., 1902, 35, 1189.
- 6 - BARBOT (A.) - Bull. Soc. chim., 1935, 2 (5), 1438.
- 7 - BARROW (G.M.) et SEARLES (S.) - J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 1175.
- 8 - BARTLESON (J.D.), BURK (R.E.) et LANKELMA (H.P.) - J. amer. chem. Soc., 1946, 68, 2516.
- 9 - BENNETT (G.M.) et PHILIP (W.G.) - J. chem. Soc., 1928, 1938.
- 10 - BLAISE (E.E.) et MAIRE (M.) - Bull. Soc. chim., 1908, 3 (4), 265.
- 11 - BLOMQUIST (A.T.) et VERDOL (J.A.) - J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 80.
- 12 - BODOT (H.), JULLIEN (J.) et MOUSSERON (M.) - Bull. Soc. chim., 1958, 1101.
- 13 - CATCH (J.R.) ELLIOTT (D.F.), HEY (D.H.) et JONES (E.R.H.) - J. chem. Soc., 1948, 278.
- 14 - CLAYTON (R.B.), HENBEST (H.B.) et SMITH (M.) - J. chem. Soc., 1957, 1982.
- 15 - COLONGE (J.) - Bull. Soc. chim., 1936, 3 (5), 2116.
- 16 - COLONGE (J.) et MOSTAFAVI (K.) - Bull. Soc. chim., 1939, 6 (5), - 335.
- 17 - COLONGE (J.) et PICHAT (L.) - Bull. Soc. chim. 1949, 16 (5), 177.
- 18 - DARZENS (G.) - C.R. Acad. Sci., 1910, 150, 707.
- 19 - DARZENS (G.) - C.R. Acad. Sci., 1949, 229, 60.

- 20 - DAWYDOWA (M.), PAPKINA (S.) et TISCHTSCHENKO (D.) - Chem. Zbl., 1939, I, 2397.
- 21 - DECOMBE (J.) - C.R. Acad. Sci., 1936, 202, 1685.
- 22 - DENIGES (G.), CHELLE (L.) et LABAT (A.) - Précis de Chimie Analytique, 6ème édition, MALOINE, PARIS, 1930, TI, p. 65
- 23 - DERMER (O.C.) et NEWCOMBE (J.) - J. amer. Chem. Soc., 1952, 74, 3417.
- 24 - DHAR (M.L.), HUGUES (E.D.), INGOLD (C.K.), MANDOUR (A.M.M.), NAW (G.A.) et WOOLF (L.I.) - J. chem. Soc., 1948, 1093.
- 25 - DOSTROSKY (I.) et HUGHES (E.D.) - J. chem. Soc., 1946, 164.
- 26 - DREISBACH (R.R.) et MARTIN (R.A.) - Ind. Eng. Chem., 1949, 41, 2876.
- 27 - DULOU (R.) in GRIGNARD (V.) - Traité de Chimie Organique, 1ère éd., Masson et Cie, Paris, T 7, p. 1146.
- 28 - DUPONT (G.) et DARMON (M.) - Bull. Soc. chem. 1939, 6(5), 1210.
- 29 - ESTOK (G.K.) et DEHN (J.S.) - J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 4769.
- 30 - ESTOK (G.K.) et SIKES (J.H.) - J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 2745.
- 31 - FAVORSKY (A.E.) et LEBEDEVA (A.I.) - Bull. Soc. chim., 1939, 6 (5), 1352.
- 32 - FORSBERG (G.) - Acta Chem. scand., 1954, 8, 135.
- 33 - FOURNEAU (E.) et RAMART-LUCAS (P.) - Bull. Soc. chim., 1919, 25 (4), 366.
- 34 - FRANKE (A.) - Monatsh. Chem., 1913, 34, 1893.
- 35 - FREIDLINA (R.Kh.), NOGINA (O.V.) et NESMEYANOV (A.N.) - Chem. abstr., 1950, 44, 3875.
- 36 - GAYLORD (N.G.) et CAUL (L.D.) - J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 3133.
- 37 - GAYLORD (N.G.), CROWDLE (J.H.), HIMMLER (W.A.) et PEPE (H. J.) - J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 59.
- 38 - GRIGNARD (V.) et FLUCHAIRE (M.) - Ann. Chim., 1928, 9, 10.
- 39 - GROB (C.A.) - Experientia, 1957, 13, 126.
- 40 - HARVEY (C.J.), RIGGS (N.V.) et STIMSON (V.R.) - J. chem. Soc., 1955, 3267.
- 41 - HEINE (H.W.), MILLER (A.D.), BARTON (W.H.) et GREINER (R.W.) - J. amer. Chem. Soc., 1953, 75, 4778.
- 42 - HELFERICH (B.) et BESLER (E.) - Ber., 1924, 57, 1276.
- 43 - HENRY (L.) - C.R. Acad. Sci., 1906, 142, 133.
- 44 - HENRY (L.) - Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1907, 26, 414.
- 45 - HOUFF (W.H.) et SELL (H.M.) - J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 3183.
- 46 - JANDER (G.) et KRAFFCZYK (K.) - Z. anorg. allg. chem., 1955, 282, 121.

- 47 - JULLIEN (J.) et BODOT (M.) - Bull. Soc. chim., 1955, 480.
- 48 - JUSTONI (R.) et TERRUZZI (M.) - Gazz. chim. ital., 1950, 80, 259.
- 49 - KENNER (J.) et STATHAM (F.S.) - Ber. 1936, 69, 16.
- 50 - KIRRMANN (A.) et CHANCEL (P.) - Bull. Soc. Chim., 1951, 18 (5), 227.
- 51 - KIRRMANN (A.) et KRATTIGER (A.) - Bull. Soc. chim., 1953, 20 (5) 227.
- 52 - KONDAKOW (J.) - Ber., 1894, 27, réf. 309.
- 53 - KRAPIWIN (S.) - Chem. Zbl., 1910, I, 1336.
- 54 - KRATTIGER (A.) - Bull. Soc. chim., 1953, 20 (5), 223.
- 55 - LESPIEAU (R.) - Bull. Soc. chim., 1940, 7 (5), 254.
- 56 - Mac EWEN (W.K.) - J. amer. chem. Soc., 1936, 58, 124.
- 57 - MAIRE (M.) - Bull. Soc. chim., 1908, 3 (4), 280.
- 58 - MICOVIC (V.M.) et MIKHAILOVIC (M.L.) - Glasn. chem. Drushatva, Beograd., 1955, 20, 305.
- 59 - MILAS (N.A.) et WINNICK (C.N.) - J. amer. chem. Soc., 1949, 71, 748.
- 60 - MILLER (C.E.) - J. amer. pharm. Assoc., 1942, 31, 516.
- 61 - MOSTAFAVI (K.) - Thèse Sci., Lyon, 1938.
- 62 - MOUREU (C.) et BARRETT (G.) - Bull. Soc. Chim., 1921, 29 (4), 993.
- 63 - MULLIKEN () - Rev. Modern. Phys., 1942, 14, 265.
- 64 - NAVES (Y.R.) - Helv. chim. Acta., 1949, 32, 1151.
- 65 - PARKER (E.D.) et GOLDBLATT (L.A.) - Anal. Chem. 1949, 21, 807.
- 66 - PESEZ (M.) et POIRIER (P.) - Méthodes et réactions de l'analyse organique, Masson et Cie, Paris, 1952, T 2, p. 145.
- 67 - REICHSTEIN (T.) - Helv. chim. Acta, 1926, 9, 802.
- 68 - RICHARD (G.) et MIRJOLET (M.) - C.R. Acad. Sci., 1947, 224, 284.
- 69 - ROBERTS (J.D.) - J. amer. chem. Soc., 1949, 71, 1880.
- 70 - RUMPF (P.) - Bull. Soc. chim. 1946, 13 (5), 656.
- 71 - SAITO (E.) - Bull. Soc. Chim., 1948, 15 (5), 411.
- 72 - SCHERING-KAHLBAUM (A.G.) - Brev. anglais, 282, 412 (déc. 1926). - Chem. Abstr., 1928, 22, 3668.
- 73 - SCHOELLER (W.) et ZOLLINER (C.) - Brev. amer., 1, 737, 203 (nov. 1926) - Chem. Abstr., 1930, 24, 626.
- 74 - SEARLES (S.) et GORTATOWSKI (M.J.) - J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 3030.
- 75 - SEARLES (S.C.), POLLART (K.A.) et LUTZ (E.F.) - J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 950.
- 76 - SMITH (L.I.) et SPRUNG (J.A.) - Brev. amer., 2, 444, 960 (Juil. 1948).

- 77 - SONDHEIMER (F.) et WOODWARD (R.B.) - J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 5438.
- 78 - SPATH (E.) et SPITZY (W.) - Ber., 1925, 58, 2276.
- 79 - STEVENS (P.G.) - J. amer. chem. Soc., 1934, 56, 450.
- 80 - STEVENS (P.G.) et Mac COUBREY (J.A.) - J. amer. chem. Soc., 1941, 63, 2848.
- 81 - SWAIN (C.G.) et BOYLES (H.B.) - J. amer. chem. Soc., 1951, 73, 870.
- 82 - TCHOUBAR (B.) - Bull. Soc. chim., 1955, 1377.
- 83 - THAYER (J.R.) et Mac ELVAIN (S.M.) - J. amer. chem. Soc., 1928, 50, 3353.
- 84 - TIFFENEAU (M.) - Bull. Soc. Chim., 1945, 12 (5), 455.
- 85 - VAVON (G.) DULOU (R.) et LOZACH (N.) - Manipulations de Chimie Organique, Masson et Cie, Paris, 1946, p. 74.
- 86 - VORLANDER (D.) et MUMME (E.) - Ber., 1903, 36, 1470.
- 87 - WHITHMORE (F.C.), MEYER (R.E.), PEDLOW (C.W.) et POPKIN (A. H.) - J. amer. chem. Soc., 1946, 68, 2404.
- 88 - WIELAND (H.) et BETTAG (L.) - Ber., 1922, 55, 2246.
- 89 - WINSTEIN (S.) et GRUNWALD (E.) - J. amer. chem. Soc., 1948, 70, 828.
- 90 - ZOOK (H.D.), Mac ALEER (W.J.) et HORWIN (L.) - J. amer. chem. Soc. 1946, 68, 2404.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	5
INTRODUCTION.....	7
 CHAPITRE I - PREPARATION ET STABILITE DES CETONES β -CHLOREES.	
I. - Généralités.....	9
II. - Action de l'acide chlorhydrique sur les cétones α - éthy- léniques.....	9
III. - Résultats.....	11
PARTIE EXPERIMENTALE.....	13
 CHAPITRE II - ACTION DE QUELQUES REACTIFS AZOTES DE LA FONCTION CETONE SUR LES CETONES β -CHLOREES.	
I. - Généralités.....	17
II. - Semicarbazones.....	18
III. - Dinitro-2,4 phénylhydrazones.....	19
PARTIE EXPERIMENTALE.....	22
 CHAPITRE III - ACTION DU BROMURE DE METHYLMAGNESIUM SUR LES CETONES β - CHLOREES.	
I. - Généralités.....	25
II. - Résultats.....	25
III. - Mécanisme de la réaction.....	26

	Pages
PARTIE EXPERIMENTALE.....	32
CHAPITRE IV - DESHALOGENATION ALCALINE DES CHLORHY- DRINES	
I. - Généralités.....	37
II. - Résultats.....	37
III. - Mécanisme de la réaction.....	39
PARTIE EXPERIMENTALE.....	43
CHAPITRE V - DESHALOGENATION DES CHLORHYDRINES EN MILIEU NEUTRE	
I. - Généralités.....	47
II. - Résultats.....	47
III. - Mécanisme de la réaction.....	47
PARTIE EXPERIMENTALE.....	50
RESUME ET CONCLUSIONS.....	53
BIBLIOGRAPHIE.....	57

DEUXIEME THESE

Proposition donnée par la Faculté :

L'ION HYDRONIUM

Vu et approuvé :

Nancy, le 20 Juin 1960

Le Doyen de la Faculté des Sciences

E. URION

Vu et Permis d'imprimer :

Nancy, le 28 Juil. 1960

Pour le Recteur de l'Université
de Nancy :

Le Vice-Président du Conseil
de l'Université

P. SIMONIN

IMP. LOUIS-JEAN — GAP

Dépôt légal n° 33 — 1962

